BİTKİLERLE TEDAVİ
SEMPOZYUMU

5-6 Haziran 2010 Zeytinburnu



BİTKİLERLE TEDAVİ
SEMPOZYUMU

5-6 Haziran 2010 Zeytinburnu

İstanbul 2011







BİTKİLERLE TEDAVİ
SEMPOZYUMU

5-6 Haziran 2010 Zeytinburnu

Düzenleme Kurulu
Murat D. Çekin
Fatoş Altuncan
Arzu Yakut
Merve Z. Tınmaz

Yayınlayan
Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği
Zeytinburnu Tıbbi Bitkiler Bahçesi
Merkezefendi Yeniçiftlik yolu 1 • İstanbul 34015
0212 6644155 • 0533 2062338 • faks 0212 4164576
www.ztbb.org • bilgi@ztbb.org

Yapım
Anka

Tasarım Uygulama
Ahmet Yumbul

Kapak Resmi
Terceme-i Cedide kitabından
Centaurea cyanus L. minyatürü

Baskı ve Cilt
İklim Ofset Matbaacılık Ltd. Şti.
0212 6134041

ISBN
978-975-00024-6-5

Zeytinburnu Belediyesi
Zeytinburnu Tıbbi Bitkiler Bahçesi
ve Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği tarafından düzenlenen,
11. Merkezefendi Geleneksel Tıp Festivali kapsamında
5-6 Haziran 2010 tarihlerinde Zeytinburnu Kültür ve Sanat Merkezinde gerçekleşen
Bitkilerle Tedavi Sempozyumu elinizdeki kitapla kalıcı hale geliyor.
Kitabın halkımız ve araştırmacılarımız için faydalı olacağına inanıyorum.
Onurlandıran bütün katılımcılara tekrar teşekkür ediyorum.

Murat Aydın
Zeytinburnu Belediye Başkanı

İÇİNDEKİLER

Panel 1: Anadolu Halk İlaçları Üzerine Araştırmalar

Tıbbi Bitkiler ve Etnobotanik Çalışmalar
Prof. Dr. Ayla Kaya

Halk Arasında Kullanılan Tıbbi Bitkilerin Derlenmesi
Prof.. Dr. Kerim Alpınar

Sivas Yöresinde Yerel Bitkilerden Yapılan İlaçlar
Ecz. Müjgan Üçer

TIBBİ BİTKİLER VE ETNOBOTANİK ÇALIŞMALAR

Prof. Dr. Ayla Kaya
Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

Dünyada sayısı 750 000 - 1 000 000 arasında olduğu tahmin edilen bitki türünün 500 000 kadarı tanımlanıp isimlendirilmiştir. Her yıl 2000 civarında yeni tohumlu bitki türü tanımlanmaktadır. Türkiye'de doğal yetişen 11 400 kadar çiçekli bitki ve eğreltinin yaklaşık üçte biri endemiktir. Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre, dünya üzerinde tıbbi amaçlarla kullanılan yaklaşık 70 000 bitkinin 21 000 kadarı ilaç sanayinde kullanılmaktadır. Ülkemizde çoğu doğal yetişen türlerin sadece 1000 kadarı tıbbi amaçla kullanılmaktadır. Farmakopeye kayıtlı bitki sayısı ise 200'den fazladır.

Tıbbi Bitkilerin Tarihi

Bitkilerin tedavi amacıyla kullanımı insanlık tarihi kadar eskidir. Eski uygarlıkların tıbbi bitkiler hakkındaki bilgilerini, kalan kitabeler ve arkeolojik materyallerden öğreniyoruz.

Tarih öncesi dönemi: Yontma taş devri M.Ö. 50 000 yılları -kitabeler ve arkeolojik materyaller-
Mezopotamya dönemi: Sümer, Akad ve Asurlar M.Ö. 3000 yılları -kitabeler ve arkeolojik materyaller-
Mısır dönemi: M.Ö. 1550'de yazılmış bir papirüste kayıtlı 450 kadar hastalığa rastlanmış, nebati ve hayvani menşeli ilaçların hastalıkların tedavisinde kullanıldığı anlaşılmıştır. Mısırlılar, *Mentha* x *piperita* L. (nane), *Sinapis nigra* L. (siyah hardal), *Cassia acutifolia* L. (sinameki), *Papaver somniferum* L. (haşhaş), *Scilla maritima* L. (ada soğanı), *Datura stramonium* L. (tatula) gibi tıbbi bitkileri kullanmışlardır.
Hitit dönemi: M.Ö. 1500 yıllarına ait Hitit tabletlerinde bulunan reçetelerde adamotu, alıç, arpa, buğday, safran, sarımsak.. gibi bitkilere rastlanılmıştır.
Grek dönemi: Dönemin önemli ismi Hipokrates (M.Ö. 460-377), döneminde kullanılan 400 tür tıbbi bitkiden ayrıntılı olarak bahsetmiştir.
Roma ve Bizans dönemi: Birinci yüzyılda, Dioskorides'in yazdığı “Müdâvî ilaçlar” kitabında 600'den fazla tıbbi bitki hakkında etraflı bilgi bulunmaktadır. Galen ise bitkisel kökenli yeni preparat ve formüller geliştirmiştir.
İslam dönemi: İslam uygarlığı döneminde Ebu Biruni, İbni Sina, İbni Baytar gibi bü-

yük hekimler yetişmiştir. O devrin Türk bilgini meşhur İbn-i Sina (980-1037) yüzden fazla ilmî eser bırakmıştır. En büyük eserleri "Şifa" ve "Kanun fit-Tıb"dır. Bu eserlerde 900'den fazla tıbbi bitki, hayvani ve inorganik kökenli ilaç yer almaktadır.

Selçuklu ve Osmanlı dönemi: Bu dönemde müslümanlar 1600'den fazla tıbbi bitkiyi biliyordu. Avrupa ise Amerika'nın keşfinden sonra ilave edilen yeni bitkilerle daha da zenginleşti; bu bitkilere örnek *Erytroxylon coca* Lam. (koka), *Cinchona sucdrubra* Pav. (kinin ağacı), *Theobroma cacao* L. (kakao ağacı), *Hydrastis canadensis* L**.** (hidrastis), *Polygala senega* L. (senega) verilebilir.

Yeni keşiflerle fitokimyada da hızlı ilerlemeler kaydedilmiştir. 19. yüzyılda tıbbi bitkiler üzerinde önemli ölçüde inceleme yapılmıştır. Bu dönemde ilaç sanayi de gelişmiştir. 1806'da afyondan saf morfin alkaloiti elde edilmiş ve morfinin uyuşturucu etkisi keşfedilmiştir. Bu sonuç bitkilerde aktif madde araştırmalarını teşvik etmiş, kısa zamanda *striknin, veratrin ve kinin alkaloitleri,* 19. yüzyılın ortalarındaysa bitkilerden diğer aktif maddeler (*glikozitler, saponinler, reçineler* vs.) izole edilmiştir. 19. yüzyılın sonları 20. yüzyılın başlarında, vitaminler ve antibiyotiklerin keşfi bilimde yeni sayfalar açmıştır. Bitkilerin tedavi etkileri hakkında araştırmalar halen devam etmektedir.

Tıbbi Kullanım

Bitkilerin tamamı ya da bir kısmı kullanılır: Herba-bitkinin tamamı, Radix-kök, Rizom-yeraltı gövde, Tuber-yumru gövde, Bulbus-soğan, Korteks-kabuk, Linum-odun, Folia-yaprak, Flos-çiçek, Fructus-meyve, Semen-tohum, Stilus Stigma

Bitkilerin işlemden geçmesiyle elde edilen kısımlar kullanılabilir: Gummi-zamk, Reçine-balsam

Sadece etken maddesi kullanılabilir-Mentol-

Tentür, şurup, hulasa, ekstre gibi galenik preparatlar halinde kullanılabilir.

Tıbbi Bitkilerin Toplanması

Tıbbi bitkiler planlı toplanmalı, tabiatı korumaya özen gösterilmelidir. Tıbbi bitkileri toplayan kişinin tanıması için en azından temel botanik bilgisi olmalıdır. Doğru bitki toplamak için herbaryum örnekleriyle karşılaştırarak bitkiyi teşhis etmek gerekir. Tecrübelere göre taze toplanmış bitkiler en etkili tedavileri sağlamaktadır. Taze bitkiler şubat sonu ile kasım sonu arasında toplanabilir. Kış için, en etkili oldukları zamanda toplanarak kurutulmuş bitkilerden, belli oranda stok hazırlamak yeterlidir. Yapraklar, bitki çiçek açmaya başladığı zaman toplanmalıdır.

Çiçekler, tamamen açılmadan veya tomurcuk halinde toplanmalıdır.
Kökler, bitkinin toprak üstündeki kısımları kuruduktan sonra toplanmalıdır.
Kabuklar, bitki yapraklarını döktükten sonra toplanmalıdır.
Meyveler, olgunlaştıktan sonra toplanmalıdır.

Bitkisel Materyalin Bileşiklerini Etkileyen Faktörler

1) Genetik Faktörler: Kimyasal ırk
2) Yetişme şartları: İklim (sıcaklık, ışık ve yağmur), toprak (pH, ağır metal ve verimlilik), çevredeki böcek ve canlılar
3) Hasat şartları ve kurutma: Hasat zamanı (çiçeklenme öncesi, sırası veya sonrası), hasat sonrası yapılan işlemler (yıkama, soyma), kurutma (metot, süre ve sıcaklık)

Kurutma ve Saklama

Bitkiler, kökler hariç, kurutulmadan yıkanmazlar. Kurallara uygun toplanmış bitkiler temiz bezlerin veya baskısız ve boyasız kağıtların üzerine serpiştirilerek gölgeli, havadar ve sıcak yerlerde en çabuk şekilde kurutulur. Kökleri, kabukları ve çok sulu kısımları kurutmak için 35 dereceyi aşmayacak şekilde yapay sıcaklık da kullanılabilir. Dikkatle yıkanmış köklerin kurutulmaya bırakılmadan önce küçük parçalara ayrılması daha doğru olur.

Tedavi preparatlarında kullanılacak bitkiden iyi sonuç alabilmek için;
Doğru bitki
Doğru zamanda toplanmalı
Doğru kısmı kullanılmalı
Kurutma ve saklanma işlemleri doğru yapılmalı
Ekstraksiyon yöntemleri ve analizleri uygun olmalı
Bitkisel ürün ilaç hazırlamaya uygun miktar ve doğru bitki kimyasallarını içermeli
Şartlara uygun olarak hazırlanan bitkisel ürünün, standardize edilmiş ve hijyenik şartlarda ambalajlanmalı
Doğru dozda alınmalı
Bitkisel ürün ile ilgili bilimsel literatür doğru değerlendirilmeli
Doğru tıbbi tavsiye verilmeli
Bitkisel ilaçlar ancak bu koşullarda diğer ilaçlarla aynı konumdadır; bu durum her ilacın etki-güvenirlilik-stabilite ve farmasötik kalitesini korumak için özen gerektiğini ifade eder.

Bitkisel Drogların Etkileri ve Kullanılışı

Drogların tedavi edici etkisi, miktarına, verilme şekline, kullananın fiziksel yapısına, droga tepkisine vs. bağlıdır.

Bitkisel droglarla hazırlanan ilaçlardan mucize etki beklenmemelidir.

Tıbbi bitkilerin tedavi edici etkileri yavaş fakat kalıcıdır.

Beklenen fayda için tedaviye uzun süre (3-4 hafta) devam etmek gerekir.

Drogların kullanılmasında en yaygın usul "infüzyon" (demleme) yöntemidir.

Çiçek ve ince yaprak taşıyan droglar, infüzyon yöntemiyle her defa taze olarak hazırlanmalıdır.

Kök, kabuk, sert meyve ve tohum drogları "dekoksiyon" (kaynatma) yöntemiyle hazırlanmalıdır.

Sıklıkla başvurduğumuz ıhlamur, nane, kekik, adaçayı, rezene, papatya, vs. gibi bitkileri sadece basit rahatsızlıkların tedavisinde kullanmalıyız. Üzerinde yeterli toksisite testleri ve klinik deneyler yapılmamış veya halk arasında güvenli ve etkili kullanımı uzun süredir bilinmeyen bitkiler tedavi amacıyla kullanılmamalıdır. Zira yanlış bitki kullanımı istenmeyen durumlara yol açabilir.

Dünyada en çok satılan bitkisel ilaçlar, 200 milyon doların üzerindeki satış hacmiyle *Ginkgo biloba* (Mabet ağacı) yapraklarının standart ekstresi, 50 milyon doların üzerindeki satış hacmiyle bir ginseng ürünü ve 40 milyon dolarlık satış hacmiyle bir sarımsak ürünüdür.

İlaç sanayimiz ne yazık ki çok az bitkisel müstahzar ürettiğinden Türkiye ithal bitkisel ilaç ve çayların kontrolsüz pazarı haline gelmiştir. Pek çok bitkisel ürün "gıda takviyesi" sınıfına dahil edilip Tarım Bakanlığı izniyle yurda girmekte ve Sağlık Bakanlığı'nın konuya gereken hassasiyeti göstermemesi yüzünden farklı standartlarda çok sayıda yerli ve yabancı bitkisel ürün kontrolsüz şekilde kullanıma sunulmaktadır.

Bitki esaslı ilaçlara bu kadar çok ilgi olmasının sebeplerinden biri de birden fazla etkiye sahip olmalarıdır. Kalp-damar hastalıklarından soğuk algınlığına, hazmı düzenleyen tesirlerinden kansızlığa ve "önce sağlık" ve "kendi doktorun kendin ol" anlayışı insanlara cazip gelmektedir.

Bitkilerin, sentetiklere göre yan etkilerinin olmaması ya da az olması,

Sentetik ilaçların çok pahalı olması,

Tedaviye yeni giren sentetik bileşiklerin bazılarında tehlikeli yan etkilerin görülmesi,

Bitkilerin ise uzun zamandır kullanıldıklarından yan etkilerinin iyi bilinmesi,

bu eğilimi artırmıştır.

Son dönemlerde bitkilere duyulan yoğun ilgiye, tıp camiası şüphe ve endişe ile bakmaktadır. Bunun çeşitli sebepleri vardır. Tıp Fakültelerinin eğitim programlarında bitkilerle tedaviyi içine alan bir dersin olmaması en önemli nedenler arasındadır. Avrupa (bilhassa, bitkisel ilaç endüstrisinin gelişmiş olduğu Almanya'da) ve ABD'de hiç olmazsa "alternatif ve tamamlayıcı tıp" adı altında bu eğitim verilmektedir. Ayrıca Almanya, Fransa ve İsviçre'de doktorların %80'i bitkisel ilaçları düzenli olarak reçetelerine yazmakta, Almanya'da bitkisel ilaçların %80'i eczanelerde hazırlanmakta ve %42'si reçeteli ilaçlar sınıfına girmektedir.

Oysa ülkemizde doktorlarımız, kökenini bilerek veya bilmeyerek reçetelerine yazdıkları pekçok ilaç hammaddeleri (morfin, kodein, papaverin, kinin, kinidin, atropin, hiyosin, digitoksin, digoksin, sennozit, rezerpin, vinkristin, vinblastin, mentol, timol, ökaliptol, ginkgo ve ginseng ekstresi vb. gibi) bitkilerden elde edilmektedir. Hastaların doktorlara danışmadan bitkisel ürünleri kullanmaları ne kadar yanlış ise, doktorların da bu konuda hastalarını yalnız bırakmaları o kadar yanlıştır.

Ülkemizde bitkisel droglar kontrolsüz bir şekilde ilaç olarak kullanılmaktadır. Eczacılar tıbbi bitkiler ve bitkisel ilaçlar konusunda üniversite eğitimi almış tek meslek grubudur ve tedavide kullanımı amaçlayan her türlü tıbbi bitkisel ürün, ilaç, tıbbi çay gıda takviyesi, sadece eczanelerde satılmalıdır. Tedavide kullanılması önerilen bitkiler Avrupa Farmakope'sinde kayıtlıdır. Eczacıların temel başvuru kitabı olan farmakopedeki standartlar sentetik ve doğal ilaç hammaddelerinin kalite sınırlarını belirlemektedir. Bilimsel temele dayanan ve yararları kanıtlanmış fitoterapötiklerin tedavide uygun bir yer almasının sağlanması eczacıların olduğu kadar, doktorlarında kolektif gayretlerine gereksinim vardır. Bu durum ülkemizde fitoterapinin yani bitkilerle tedavinin geleceğini belirleyecek bir kıstas niteliğindedir.

Türkiye Tıbbi Bitkileri Üzerine Yapılan Araştırmalar

Türkiye'de kullanılan droglar=ilaç hammaddeleri üzerine bilimsel araştırmalar 19. yüzyıl sonlarında başlamıştır. 1976 yılından başlayarak iki yılda bir "Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı – BİHAT" adıyla bitkilerle ilgili yapılan çalışmaların sunulduğu, bilgi ve deneyimlerin paylaşıldığı, tıbbi bitkiden ilaca / bitkisel ilaca geçiş sorunlarının konuşulduğu ve çözümlerin tartışıldığı toplantılar düzenlenmektedir.
Türkiye tıbbi bitkileri üzerine yapılan araştırmalar, konularına göre 4 kısımda toplanabilir:

Tıbbi bitkilerin morfolojik ve anatomik özelliklerini inceleyen botanik araştırmalar
Tıbbi ve zehirli bitkilerin kimyasal özelliklerini inceleyen kimyasal araştırmalar
Tıbbi ve zehirli bitkilerin farmakolojik özelliklerini inceleyen farmakolojik araştırmalar
Tıbbi bitkilerin halk arasında kullanımları, etkileri ve isimlerini inceleyen folklorik araştırmalar

Özellikle cumhuriyet döneminde ilgi çekmeye başlayan folklorik araştırmalar günümüzde ilgi çekmeye devam etmektedir. Türkiye'de halk ilacı olarak kullanılan bitkiler hakkında yapılan folklorik çalışmaları, bu bitkilerin biyolojik tesirlerinin belirlenmesi ve esas aktif bileşenlerinin ayrılması çalışmaları takip etmelidir. Ülkemizde mevcut zengin bitki kaynakları ve araştırmacı potansiyeli ile önemli sonuçlar elde edilebilir. En önemli ilaç kaynaklarından olan bitkilere, büyük ilaç şirketleri yeni yapılar için yeniden büyük ilgi göstermektedirler. WHO tanımlamasına göre, bitkisel drog ya da karışımlarını olduğu gibi veya değişik preparatları halinde etkili kısım olarak taşıyan bitmiş, etiketlenmiş, tıbbi ürünler veya müstahzarlar bitkisel ilaçtır. Bitkisel ilaçları ve uygulamalarını iyi anlamak için onların botaniğinin, kimyasının, farmakolojisinin, toksikolojisinin ve klinik etkilerinin bilinmesi gerekir. WHO raporuna göre, dünya nüfusunun %60'ı sentetik ilaçları hiç kullanmamakta, dörtte üçü ise kendi geleneksel kültüründeki bitkisel kaynaklı ilaçları kullanmaktadır. ABD'de halen ticari olarak bitkilerden ekstre edilen ilaçların %75'i etnobotanik bulgular sonucunda elde edilmiştir.

Etnobotanik

Etnobotanik insanlarla bitkiler arasındaki ilişkileri inceleyen bilim dalıdır. Bu tanım ilk kez 1896'da John W. Harshberger tarafından kullanılmıştır. Etnobotanik çalışmalar, bitkilerin bilimsel olarak değerlendirilmelerine çok önemli katkı sağlar. Etnobotanik, tıbbi ve gıda kullanımı olan bitkiler, günlük hayatta bitkilerden faydalanma (örneğin çeşitli aletlerin yapımında) ve hatta etrafta bulunan bitkilere sadece isim vermiş olmaları ile etnobotanik ilgi alanıdır.

Ülkemizde etnobotanik çalışmalar, özellikle tıbbi bitkiler alanında yoğunlaşmıştır. Etnobotaniğin ilgi alanına, bitkinin adlandırma, kullanılma, toplanma, yetiştirilme ve gıda ya da ilaç haline getirilme şekli, reçetesi, tarifi, formülü, bulunduğu kültürde taşıdığı anlam ya da kullanılmayan bitkiler girer.

Bitkisel malzemelerle yapılan ürünler kullanımları bitince çabuk elden çıkarılır. Bil-

ginin kaybolmaması için, kullanımı azalan hasır, sepet, tarım ve müzik aletleri yapım teknikleri belgelenerek envanterleşmelidir. 2002 yılında, Türkiye Bilimler Akademisi, Türkiye Kültür Sektörü (TÜBA-TÜKSEK) kapsamına etnobotanik çalışmaları da alarak, halkın bitkilerle ilişkisini ilk kez envanterleşmiştir.

Etnobotanik insanların bitkilerden yararlanma şekillerine göre bitkileri; tıbbi, gıda, yem, yakacak olarak kullanılanlar, katran, zamk, narkotik, süs, boya, el sanatları, rüzgar kesici, erozyon önleyici olarak kullanılan diğer yararlı bitkiler ve güzel kokulular, zehirli bitkiler, hayvanların sevmediği bitkiler, kötü kokanlar vb. gibi yararlı ve zararlı kabul edilen bitkiler şeklinde tanımlar. Etnobotanik çalışmalar, farklı disiplinlerden uzmanların ekip çalışması ve farklı bilimsel tekniklerle tam olarak gerçekleştirilebilir. Etnobotanik, bir yörede kullanılan her türlü bitkinin araştırılması olduğuna göre, yararlanılan tüm bitkiler olabildiğince saptanmalı ve örneklemesi yapılmalıdır. Kısa dönemli ya da dar bütçeli araştırmalar tek bitki grubu (örneğin tıbbi bitkiler, bir hastalığın tedavisinde kullanılanlar gibi) ile de sınırlandırılabilir.

Çalışma alanında kaynak kişilerle yapılan görüşmelerde sorulan soru ve anketlerle kullanılan bitkiler ve kullanım amaçları öğrenilir.
Soru formunda, bitkinin yerel adı, bulunduğu yer, kullanım amacı, kullanılan kısmı, kullanım şekli yer almalıdır.

Tıbbi Bitkilerle İlgili Sorular
Kullanılan şifalı bitkilerin adları
İyi geldiği rahatsızlık
Toplandığı ay
Toplandığı yerler (mevki adı, bulunulan yere mesafesi)
Toplanılan kısımları
Hazırlanışı (demleme, kaynatma, lapa/yakı vb.)
Kullanım şekli (Nasıl uygulanır? Aç mı tok mu kullanılır? Ne zaman, ne miktarda ve süreyle kullanılır?)

Yerleşim alanlarından toplanan bütün bilgiler derlenir. Bitki tanımlamaları yapıldıktan sonra, bilimsel yayınlar taranarak belirtilen kullanımlarla uyumlu bilgiler edinilip edinilmediği araştırılmalıdır. Daha sonra bitkiler familyalarına göre alfabetik olarak sıralanırlar. Çalışma sonunda verileri listelemek değil, bunları biraraya getirerek kültürel bir bütünlük oluşturmak amaçlanmalıdır. Çalışmalarda elde edilen verilerin herkesin alabileceği kitapcıklar şeklinde basımı, genç kuşakların bu bilgiye erişimi ve

sahip çıkması açısından son derece önemlidir.

Ayrıca bitkilerden yararlanma çeşitliliğinin anlaşılması doğa koruma, genetik kaynaklar ve biyoçeşitliliğin korunması çalışmalarına da katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

Başer, K.H.C. Fitomed, 5: 8-11, 2008.
K.H.C. Başer, Honda G., Miki, W. Herb Drugs and Herbalists in Turkey, 1986.
Baytop, T., Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, 1999.
Çubukçu, B., Meriçli,A., Mat, A., Sarıyar, G., Sülüpınar, N., Merimli, F., Fitoterapi yardımcı ders kitabı,2002.
Demirezer, Ö. Modern Fitofarmakoterapi ve doğal farmasötikler, 1: 3, 2009.
Ertuğ, F., Tümen, G., Çelik, A., Dirmenci, T., Tüba Kültür Envanteri Dergisi, 2: 201, 2004.
Ertuğ, F., Etnobotanik Notları, 2009.
Kaya, A., Doğadan Sağlığa Ders Notları, 2007.
Cansaran, A., Kaya, Ö.F., Tüba Kültür Envanteri Dergisi, 5:136-138, 2006.
Meriçli, F. Fitomed, 2: 7, 2008.

HALK ARASINDA KULLANILAN TIBBİ BİTKİLERİN DERLENMESİ

Prof. Dr. Kerim Alpınar
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Botanik Anabilim Dalı (E)

Canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri değişen doğa koşullarına uyum sağlamalarına bağlıdır; sağlayabilenler yaşar, sağlayamayanlar yok olur. İnsan da sorgulama yeteneği sayesinde çevresiyle uyum sağlayarak yaşamını sürdürebilmektedir.

İnsanın gıda ya da tedavi için bitkileri kullanmayı içgüdüleriyle davranan hayvanları gözlemleyerek öğrendiğine inanılır. Özellikle yerleşik yaşama geçişle çok yönlüleşen 'bitki - insan ilişkisi', yazının icadından önce sözlü, sonra da sözlü ve yazılı olarak, nesiller boyu aktarılan bir "botanik kültürü" oluşturmuştur. Botanik kültürünün temeli olan bitki - insan ilişkisinin araştırılmasıyla 'Etnobotanik' bilim dalı ilgilenir. Grekçe halk anlamına gelen '*ethnos*' ile bitki anlamına gelen '*botane*' veya '*botanikos*' sözcüklerinden oluşturulan 'Etnobotanik' terimini ilk kez Pennsylvania Üniversitesi'nden John William Harshberger (1869-1929) 1895'de sözlü, ertesi yıl da yazılı olarak kullanmıştır.

Botanik kültürünü araştırmayla sağlık, açlık ve çevre sorunlarının çözümüne katkı amaçlanır. Bu nedenle araştırmalar, sadece halk arasında tedavide kullanılan bitkilerin yöresel adları ve kullanılış şekillerini listeleme dışında, sürdürülebilir kalkınma çerçevesinde bitkilerin kullanımı ve toplum yararına sonuçları değerlendirme önerilerini de kapsamalıdır. Halk arasında tedavide kullanılan bitkilerin bilgisinin derlendiği ve güncel bilgiyle değerlendirildiği araştırmalar önemli sonuçlar verebilir. Günümüzde kullanılan bitkisel ilaçların %74'ü derleme çalışmalarıyla ortaya çıkmıştır. Halk arasında tedavide kullanılan bitkilerle ilgili bilimsel araştırmalarla, hızla değişim geçiren toplumların geleneksel botanik kültürlerinin kaybolması engellenebilir ve gelecekte tedavi alanında kullanılabilecek bitkiler belirlenebilir.

Halk arasında tedavide kullanılan bitkilerle ilgili araştırmalar açısından bulunduğumuz coğrafya büyük fırsatlar sağlar. Binlerce yıldır çeşitli uygarlıklara ev sahipliği yapan, yaklaşık üçte biri endemik, 11 400 kadar yabani bitki çeşidini barındıran coğrafyamız şifalı bitkilerden yararlanma konusunda zengin birikime sahiptir. Çevresin-

deki bitkilerin tedavi edici yönlerini deneme yanılmayla öğrenmiş ve yeni kuşaklara binlerce yıldır aktaran bu coğrafyanın insanlarının bilgi birikimleri, tüm aşamaları Bilimsel Araştırma İlkeleri'ne uygun titizlikle değerlendirilmelidir.

Böyle bir araştırmanın aşamaları kısaca "Araştırma öncesi", "Araştırma", "Araştırma sonrası" olmak üzere 3 başlık altında toplanabilir:

1. Araştırma öncesi: Bu aşamada ilk iş olarak araştırma kapsamı net ortaya konmalı, araştırma bölgesi sınırlarının iyi belirlenmeli, araştırıcı sayısı, araştırmanın bütçesi ve süresi göz önüne alınarak ayrıntılı çalışma takvimi hazırlanmalıdır.

Olabildiğince eksiksiz sonuç için araştırma bölgesi geniş tutulmamalıdır. Bir ilde, hatta yüzölçümü daha küçük olsa da, farklı demografik yapısı olan köyleri kapsayan bir ilçede 'halk arasında kullanılan tıbbi bitkiler' araştırması sonucunun tatmin edici olması zordur. Bir araştırmanın eksiksiz ve ayrıntılı olduğu ölçüde değerli olduğu unutulmamalıdır. Bir bölgede tatminkar olmasa da araştırma yapılmış olması, bölgenin bir daha ele alınma ihtimalini kaldırmakta ve bölge tam incelenmemiş olarak kalmaktadır. Daha önce araştırılmamış bir bölgeyi seçmek araştırmacılara daima cazip gelir.

Araştırmalarda bazen ele alınacak bitkilerin sayısını azaltacağı düşüncesiyle sadece belli hastalıklarda kullanılan bitkiler hedeflenir. Oysa bilgi alınan yerel kişilerin hastalıkları teşhis edememe ihtimali veya bitkinin doğrudan hastalık yerine belirtisini kaldırmaya yönelik olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu gibi kısıtlamalar bitkilerin geleneksel tedavide kullanımlarıyla ilgili bağlantılar kurulmasını da engelleyebilir. Ayrıca hastalanmadan önce koruyucu olarak da bazı bitkiler kullanılabilmektedir. Bu da bu tip bitkilerin araştırmada yer almamasına neden olabilir.

Araştırma ekibinde yerel dili bilen, bölgede yetişmiş veya tanınan ya da en azından bölgeyi adetleri vs. bilen, kişiliği, sosyal durumu, taraflar arasında bağ kurabilme yeteneği olan bir araştırmacıya, toplanan bitkileri tanımlayabilecek bir uzmana ve bitki-sağlık konusunda eğitimli bir eczacıya mutlaka yer verilmelidir. Ayrıca bir farmakolog ve hekimin de ekipte bulunması yararlıdır. Bu kişilerin alan çalışmalarına katılarak konularıyla ilgili çıkabilecek ayrıntıları yakalayabilmelerine imkân tanınmalıdır.

Yıllarca sürecek ve altından kalkılamayacak bir araştırma projesi yerine küçük ölçek-

li ve yeterli bilgi temin edilebilecek bir proje hazırlanması daha uygundur. Araştırma bütçesi de titizlikle hesaplanmalıdır. Ciddi hazırlanmış araştırma projelerinin desteklenme şansları daha yüksektir.

Araştırmaya başlamadan önce bölge, yöre halkı ve bitkiler hakkında fikir edinmek amacıyla, haritalar, yakın bölgelerde gerçekleştirilmiş benzer çalışmalar biraraya getirilmeli ve el altında bulundurulmalıdır.

Ön bilgilerin ardından, alan çalışmasına başlamadan önce bölge idarecileriyle işbirliği olanakları araştırılmalı, resmi büro veya üniversitelerden ilgili kişilerle ilişki kurulmalı, araştırmaya yardımcı olabilecek kişiler hakkında öneri ve izin alınmalıdır. Araştırma bölgesinde yaşayan insanlara araştırmanın amaçları anlatılmalı, araştırmanın her aşamasında kendileri ile temas halinde bulunulmalıdır.

2. Araştırma: Araştırmadan önce edinilen veriler doğrultusunda harekete geçilir. Araştırmanın başarısının, titizlikle gerçekleştirilecek bilimsel derleme ve dayanağını oluşturan bitkilerin özenle biraraya getirilmesine bağlı olduğu unutulmamalıdır. Bu aşamada uygun bir bitki presi, bitki örnekleri toplama aletleri, ses kayıt cihazı, fotoğraf makinesi, video kamera, poşet, suya dayanıklı not defteri, kalem hazır bulundurulmalıdır.

Bilimsel derlemenin bilgi kaynağı olacak olan yöre insanıyla beraber yapılacak alan çalışması, araştırmanın en can alıcı aşamasıdır. Bitkileri görmek ve tanımlarını yapmak üzere örnek almak için en uygun zaman çiçekli veya meyveli oldukları ilkbahar veya yaz aylarıdır. Bitkileri toplama, kurutma, etiketleme, herbaryum örneği haline getirme ve tanımlama yöntemleri araştırma ekibinde yer alan uzmanın sorumluluğundadır. Herbaryum örneklerinin etiketlerinde türün morfolojik ve ekolojik özellikleri, hangi bitkilerle birlikte yetiştiği, alanda bolluk durumu, çiçeğinin rengi - kokusu, meyvesinin rengi - kokusu ve kuru halde gözlenemeyecek diğer özellikleri ve gerekli bilgiler yer almalıdır.

Araştırmada, bilgi kaynağı olarak genellikle konuşkan ve bitkiler hakkında bilgili ‘yöresel uzman’ kadın ve yaşlılar tercih edilir. Bazı araştırmalarda bu uzmanların hayat ve uzmanlaşma hikayelerine de yer verilir.

Yöre ve bilgi verecek kişiler belirlendikten sonra bilgi derlemek için gözlem ve görüşmelere başlanır. Yöresel uzman olsun olmasın, kaynak kişinin özelliklerine (ad, ad-

res, cinsiyet, doğum yeri ve tarihi, okur - yazarlık durumu, konuşabildiği dil ve resmi eğitim gördüğü yıl sayısı, meslek ve etnik özellikleri) araştırmada yer verilmelidir. Doğrudan bitkileri kullanan bölge insanıyla yüz yüze konuşarak derleme yapmak esastır. Internet, telefon, faks ya da mektup yüz yüze konuşmanın yerine geçemez. Ayrıca bir arada bulunmak geleneksel bilginin pratiğe dönüştürülme sürecinin de anlaşılmasını sağlar. Örneğin, eğer yetiştiriliyorsa, bitkilerin ekilmesi, kurutulması ve ilaç haline getirilmesi hakkında sorular görüşme sırasında sorulabilir, bunun için gözlem yapmak ve bu insanlarla bir süre bir arada olmak gereklidir. Ancak bu tip derleme çalışmaları Türkiye'de çeşitli nedenlerle pek yapılamamaktadır.

İnsanların açık olmayan ilişkilerden hoşlanmadıkları unutulmamalıdır, yöre insanıyla yapılan görüşmelerde oluşabilecek güvensizlik araştırmanın başarısında en önemli engeldir. Bölgede yetişen tıbbi bitkilerin korunma ve alternatif gelir kaynakları yaratma konusunu bölge gençlerine anlatarak iyi ilişkiler kurulabilir ve güven yaratılabilir. Zamanla kurulan güven ilişkisiyle bölge insanı kendi kültürüyle ilgili bilgileri yavaş yavaş vermeye başlar.

Derleme sırasında bazıları ertelense ya da değiştirilse de, derlemeden önce görüşmede ele alınacak konular ve sorular listelenebilir. Cinsiyet, yaş, sosyal pozisyon, etnik kimlik veya dini konular görüşmenin gidişatını etkiler. Örneğin, konuya göre değişse de, kadın bilgi derleyiciler kadınlardan, erkek bilgi derleyiciler ise erkeklerden daha iyi bilgi edinir; genç araştırıcılar itibar sahibi yaşlılardan derleme yaparken zorlanabilir.

Görüşmelerde güven oluşturulması, araştırmacının, yalnız sosyal statüsüyle değil cevap veren üzerindeki etkisiyle de ilgilidir. Bunun için yöre insanıyla aynı seviyede ve şekilde oturmaya dikkat edilir. Görüşmeye nazik bir üslupla başlanıp aynı şekilde bitirilmelidir. Bölgede gözlenen diğer adetlere mutlaka uyulmalıdır. Yöre insanının kullandığı sözcükler, anlatım tarzı, yöresel kullanılan jest ve mimiklerin önceden öğrenilmesi yararlıdır. Kişisel gelir veya sağlık koşulları gibi hassas konularda bilgiler, başkalarının olmadığı ortamlarda derlenmelidir.

Geleneksel botanik kültüründe yer alan bilgileri derleme görüşmelerinde deneyim gerekir. Bilgi derlenirken, soru yöneltmek, cevapları dinlemek, vücut dilini okumak, görüşmenin dinamiğini göz önünde bulundurmak, söz ve yorumları olabildiğince birarada kaydetmek gerekir. Araştırıcıların yetiştikleri yerde edindikleri dünyaya bakış açılarını ve kültürel filtrelerini daima beraberlerinde taşıdıkları unutulmamalı-

dır. Farklı kültürden gelen araştırmacılar bilgilerin derlenme yöntemlerini ister istemez değiştirilebilir. Bu durumda araştırıcı kendi inanış ve adetlerini bırakarak tarafsız davranmalı ve farklı bir bakış açısıyla değerlendirme yapmalıdır.

Objektiflik, yöre insanının düşünce ve duygularını serbestçe ifadesine imkan verilmesini, iyi bir dinleyici olunmasını sağlar ve daha önceki gözlem ve sonuçlara benzer beklentileri engeller. İyi bir görüşmeci iyi bir dinleyicidir. Görüşmelerde yorum ve sorularla insanların konuşmalarını kesmek, cevabı kolaylaştırmak için araya girmek, konuşmanın içtenliğini ve akıcılığını bozar. Net cevaplar için soru sormak yerine, bilgi veren kişilerin, kendi sözcükleri ile ayrıntılı bilgi verebilmelerine imkan sağlamak önemlidir.

Bilgilerin derlenmesinde yöre halkının dilinden konuşmak çok önemlidir. Yöre insanıyla konuşmanın ritmi, uzunluğu ve muhtevası kültürden kültüre değişir. Araştırıcı görüşmenin yöresel üslubuna uymalıdır. Görüşmede aceleci davranılmamalı, yöre dışından olunduğu unutulmadan her zaman nezaket korunmalıdır. Bilgi verecek kişinin zenginliği ve dini inanışları konusunda özellikle dikkatli davranılmalıdır.

Bilgi derlenirken, yöre insanının gizli tutmak istediği bilgi olabileceği hatırlanmalıdır. Yöre insanı, kendilerinden bahsedilmemesi koşuluyla bir takım bilgileri verebileceklerini ifade edebilir. Bazı kişiler ise politik baskılardan korkarak, isim vermeyebilirler.

Bilgi derleme amacıyla yapılan görüşmelerde soruların bazısı önceden hazırlanırken diğerleri konuşmanın akışına göre ortaya çıkabilir. Önceden hazırlanacak soru örnekleri, aşağıdaki şekillerde olabilir: Örneğin, 'Bölgede bitkiler ne şekilde gruplanmaktadır?' ya da 'Baş ağrısına karşı kullanılan bitkiler arasında hangisi en etkilidir' veya 'Belirli bir bitkinin doğru adını kaç kişi biliyor?'

Yüz yüze görüşmelerde yöre insanının sorulara her zaman kendi sözcükleriyle cevap vermesi istenir. Sorular hiçbir şekilde yönlendirici olmamalı, bilgi verenlere bağımsız cevap imkanı sağlanmalıdır. Bu yöntem bilgilerin güvenilirliğini de arttırır. Örneğin, "Bu bitkinin adı ebegümeci mi?" ya da "Bu bitkinin adı nedir?" şeklindeki sorular baskı yaratabilir. Çünkü bu tip bir soruyla karşılaşan insan, soruya uygun cevap verme zorunluluğu hisseder ve bazen uydurur. Bu nedenle bu tip sorulara verilen cevaplar her zaman gerçeği yansıtmazlar. Onun yerine soru, "Bu bitkinin bir adı var mı?" şeklinde olmalıdır. Bu şekilde, kişiye soruyu "bilmiyorum" veya "Bitkinin

bir adı yok" şeklinde cevaplama imkanı sağlanacaktır. Günlük konuşmada genellikle, 'evet-hayır', 'doğru-yanlış', 'burada-orada' şeklinde kesin yanıtları olan iki seçenekli sorular sorulur. Ancak gerçeğin bu iki seçenek arasında olması ihtimali de olduğundan görüşmelerin başında bu ikili sorulardan kaçınmak gerekir. Yüz yüze görüşmelerde önceden hazırlanmış anket şeklinde sorular da sorulabilir. Anketlerde yanıtları 'evet' veya 'hayır', 'doğru' veya 'yanlış' şeklinde olan iki seçenekli sorular sorulur. Bu tip soruların cevapları arasına, farklı cevap verme imkanı veren 'diğer' şıkkı da konmalıdır. Cevabı kısa soruları değerlendirme kolaylığı önemli bir avantajdır.

Bazen bitkileri kullanan ve kullanmayan insanların bulunduğu toplulukta kullanım sıklığını belirlemek gerekir. Bu durumda doğrudan "Papatya çayını ilaç olarak kullanır mısınız?" şeklinde iki seçenekli ya da "Baş ağrısına aşağıdaki bitkilerden hangisi en iyi gelir? a)Nane, b)Ihlamur, c)Sarı kantaron d)Diğer" şeklinde çoktan seçmeli sorular sorulur. Bu tip soruların cevapları, serbest görüşmedekilere oranla daha kesin bilgi sağlar.

Anketlerde bazen "Bu bitkinin adı nedir?", "Nasıl hazırlanır?", "Bitkilerin tıbbi özelliklerini kim öğretti?", "Bunun yerine neden bunu kullanıyorsun?" gibi rastgele sorgulama da kullanılabilir. Kim? Niçin? Ne? Nereye? Ne zaman?, Nasıl? şeklindeki soruların cevapları alınır. Başlangıçta bu tip sorular, araştırıcıyı memnun etmek ya da ilgi gösteriyor olmak adına uydurma cevaplarla geçiştirilebilir, bu sorular, güven sağlandıktan ve yöre hakkında bilgi edindikten sonra sorulmalıdır. Eğer zorunlu değilse, önceden hazırlanmış soruların proje sonuna doğru sorulmaları istenir. Böylece, yöre insanının kendi terimleriyle kültürünü aktarmasına imkan tanınır.

İstatistikçilere göre iki seçenekli sorularda doğru cevabı tahmin etme yüzdesi 40-50'dir. Bu oran, çoktan seçmeli sorularda biraz azalır. Boşlukların doldurulduğu sorularda daha da azalır. Konuşarak elde edilen cevaplarda ise doğruluk oranı en azdır. Bu nedenle, bir anket uygulamasında doğru neticeler elde etmek için, çoktan seçmeli ve boşlukları doldurma şeklindeki soruların, iki seçenekli sorulardan daha az olmalarına dikkat edilir.

Ayrıca sorular iyi seçilmiş, verilen cevaplar dikkatle kaydedilmiş olsa bile, yöre insanı bazen, kasten yanlış bilgiler verebilir. Hemen her toplumda, dışarıdan gelenlere karşı kuşkuyla davranan veya başkalarının verdiği cevaplara karşı çıkanlar bulunabilir. Bunun nedeni bazen eğlenmek, bazen de araştırıcıyı aptal yerine koymaktır. Bazı kişiler de bilgilerini abartmak ve üstünlük kazanmaya çalışmak için uydurma ad ve kullanı-

lışlar üretirler. Yanlış bilgi verildiğini farketmek, deneyimle kazanılabilecek bir iştir. Araştırma yapılan toplumda bir süre geçirdikten sonra, doğru cevaplar ve içten kişiler anlaşılır. Yöresel konuşma tarzı ve sınıflama sistemleri bilgisi arttıkça, netleşen yöneltilen sorulara yöre insanı da açık ve ayrıntılı cevap verebilecektir.

Not defteri, ses kayıt cihazı, fotoğraf makinesi ve video kamera ile saptanan veriler, araştırıcının hem şahsi hem de araştırma konusu toplumun arşivi için değerli kayıtlardır. Geleneksel derleme yönteminde, tüm soru ve cevaplar deftere not alınır. İstenirse defterler ikiye bölünerek ilk bölüme verilen cevaplar kaydedilir diğer bölüme gözlemler ve yorumlar eklenir. Gün sonunda notlar gözden geçirilir, varsa ek gözlemlere yer verilir. Derlenen bilgileri içeren sayfaların fotokopileri istenirse yöre insanına da verilir.

Alanda bitkilerle ilgili gözlemler uzun süre korunacak bir not defterine kaydedilir. Not tutarken çeşitli yollar izlenebilir ancak örnekler toplanırken not tutulması esastır, belleğe güvenilip ertelenmemelidir. Bazı araştırıcılar boş deftere not alırken bazıları önceden işaretlenmiş defter kullanırlar. Bazıları da derlenen bilgileri bitki örneğinin yanına iliştirir, sonradan bitkileri değiştirirken bu notları deftere geçirirler. Sayfaları önceden düzenlensin veya düzenlenmesin, not defterleri arazi şartlarına uygun kalitede olmalıdır. Sayfaları suya dirençli, ıslanırsa yapışmayan, asit içermeyen kâğıttan, cildi esnek ve dayanıklı, olmalıdır. Botanikçiler normal defter kullandılarsa toplamanın ardından notlarını bilgisayara geçerler. Yazıların silinmesini önlemek için sudan etkilenmeyen kalemler kullanılmalıdır. Arazi notları fotokopide zor okunur, kurşun kalem yerine tükenmez kalemle tutulmaları tercih edilir. Not defterine yazma şekli, projenin amacına ve kişisel isteğe göre değişir. Bu konuda araştırıcılar bazı temel bilgileri uygulamak şartıyla özgürdürler. Örneğin sayfanın üstüne çalışma gününün tarihi atılır. Sayfalar arasına karbon kağıdı yerleştirilerek bitkilerin tanımında yararlanmak üzere alınan notlar çoğaltılır.

Not defterine şu bilgiler kaydedilmelidir:

- Yöre halkının bitkiye verdiği ad (yöresel ad). Yörede konuşulan dil yazılamıyorsa, konuşma kayıt cihazıyla kaydedilir, sonradan dil bilen bir uzman tarafından yazıya geçirilebilir. Bitkinin adının anlam ve kökeni mutlaka araştırılır.
- Hayat şekli
- Yöre insanının bitki için kullandığı sınıflandırma
- Yöre insanının bitkiyi tanımlarken yararlandığı özellikler. Genellikle insanlar bitkiyi hemen tanısalar da, ifade ederken bitkiye ait bir özelliği dile getirirler. Bu

özellikler genellikle 5 duyu ile ilgilidir.

- Bitkinin yöresel kullanımı ve hazırlanışı
- Arazide kaydedilen bilgi örnek toplama sonrasında yöre insanlarıyla görüşülerek genişletilebilir. Eğer buna imkan yoksa örnek toplanırken olabildiğince ayrıntılı bilgi toplanmalıdır.
- Bilgi veren kişiler. Kişinin adı, yaşı, cinsiyeti, adresi ve mesleği kaydedilmelidir. Ayrıca bitkilere karşı özel bir ilgisi varsa, mesela geleneksel tedavi uygulayan bir halk hekimi, ebe veya marangozsa mutlaka belirtilir.

Alanda bilgi derlenirken tekrardan kaçınmak için kısaltılarak kaydedilen veriler bilgisayara dikkatli aktarılmalıdır; kullanılan kısaltmalar, araştırmanın ileri aşamalarında karışıklığa ve yanlış sonuçlara neden olabilir. Ayrıca edinilen veriler, örneğin arazi notları, kaybolabilir veya çalınabilir, bilgisayara kaydedilen veriler, dijital kamera görüntüleri silinebilir, kalitesiz kağıda veya kalıcı mürekkep kullanmadan yazılmış notlar zamanla yok olabilir, slaytlar bozulabilir. Araştırma materyali bitki örnekleri nemli havada çürüyebilir veya böceklerce yenebilir. Bu nedenle verilerin kaybolması veya bozulmasını önlemek için aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

- Araştırmanın her aşamasında yüksek kaliteli malzeme kullanılmalıdır. Örneğin, basım ve yazım işlerinde kullanılacak kağıtlar asitsiz olmalıdır.
- Verilere ışık, nem ve zararlıların zararı engellenmelidir.
- Bitki örnekleri en az iki tane hazırlanmalıdır.
- Arazi notlarının fotokopileri çekilmelidir.
- Bilgisayar disketleri, fotoğraflar veya dijital kamera görüntüleri yedeklenmeli ve ayrı saklanmalıdır.
- Verileri başkalarının kullanmaları engellenmelidir.

Birçok araştırıcı, görüşmeleri ses kayıt cihazına alarak arşiv oluşturur. Ancak ses kayıt cihazı kullanımının bazı dezavantajları da vardır. İnsanlar sesleri kaydedilirken daha az konuşurlar. Kişiye mikrofon uzatmak rahatsız edebilir, mikrofonun elbiseye monte edilebilen tipten olması istenir. Ayrıca yapılan kaydın deşifresi daha çok zaman alır. Hangi yöntem seçilirse seçilsin, yöre insanına sesinin kaydedilme sebebi, kaydetme ve sonuçların kullanılma şekli açıklanmalı ve mutlaka kayıttan önce izin alınmalıdır. Ses cihazı hiçbir zaman saklanmaz, istenirse kasetten bir kopya kişilere verilir.

Dikkatli davranılsa da, bilgi derlenmesi esnasında kültürel farklılıktan dolayı sorunlar çıkabilir. Yöre insanları, arazi çalışmasının sonuçlarını gözden geçirirken soru ve

cevapları incelemek isteyebilir. Bu durumda ses kayıtları veya kaydedilen soru - cevapların fotokopileri verilir, konuşmaların kayıt cihazına kaydedilmesinin önemi yine ortaya çıkar. Bazı araştırıcılar hem eğitim amaçlı kullanma, hem de doküman olarak görüşmeleri video kameraya çekerler. Polaroid kamerayla çekilen toplu fotoğraflar yöreden kişilere verilerek sempati kazanılır. Bu fotoğraflar esas kamerayla yapılacak çekimler için test mahiyetinde de kullanılabilir.

Derlenen bilgilerin sonradan doğrulanması gerekebilir. Bu amaçla yöre insanından, örneğin tedavi amacıyla kullandıkları bitkilere ait bir liste veya birer herbaryum örneği hazırlaması istenebilir. Ya da araştırma bölgesinde sık görülen hastalıklar mevcutsa, her hastalığın tedavi ve ayrıntılı belirtilerinin derlenmesinde söz sahibi diğer yöre insanlarıyla ayrı görüşmek gerekebilir. Bu durumda bilgi verenlerin gittikleri okuldan, yaşama koşulları gibi genel bilgilere, hastalığı söz konusu yöntemle tedavi eden kişinin, geleneksel yöntemler uygulayan biri mi yoksa bir tıp doktoru mu olduğuna kadar ayrıntı gerekebilir.

Araştırmada yöre halkının bitkileri algılama şekillerine dikkat edilmelidir. Bilginin derlenmesinde yerel halkın kendi ifadeleriyle yaptığı sınıflama, kullandığı ölçüler, hastalık ve belirtilerine ait kullandığı sözcükler değiştirilmemelidir.

3. Araştırma sonrası: Araştırmayı tamamlama - bitirme kararında incelenen bölgenin büyüklüğü, incelenmemiş yerleşim yeri kalmaması, bölgenin floristik zenginliği ve araştırıcının deneyimi rol oynar. Araştırmanın tamamlanmasıyla, elde edilen tüm verilerin bir araya getirilmesi araştırmanın en zevkli kısmıdır. İnsani tarafı unutulan, bölge insanlarının ilgisini çekmeyen ve harekete geçirmeyen araştırmaların başarılı sayılamayacağını unutmadan araştırma raporu hazırlanır. Bu raporda, bölgeyle ilgili önceden bilinenler, araştırma sürecinde elde edilenler, izlenen yöntem, tartışma ve sonuç gibi bölümler yer alır.

Görüntü yazılı raporun anlaşılmasına yardımcı olur. Bu nedenle raporda bir çiçeğin yakından veya geleneksel kullanılış şekline ait çekilmiş fotoğrafına yer verilmelidir. Fotoğraflarda kontrast yüksek olmalı, parlak kağıda basılmalı ve çekildikleri yerleri belirten resim altlarını içermelidir. Raporda ve yapılacak yayında, renkli veya siyah-beyaz tablolara da yer verilmesi uygundur.

Çekildikleri zaman ve yer hakkında bilgi veren renkli slaytlar, dijital görüntüler sözlü sunumları da güzelleştirir. Dikkatli tarihlenen ve kaydedilen dijital fotoğraflar ni-

telikli birer veridir. Kamerayı farklı kişiler kullanıyorsa, fotoğrafı çeken fotoğrafçının adı yazılı veya sözlü olarak sunulacak raporda yer almalıdır. Görüntünün belirgin özelliklerini öne çıkaran, elle veya bir bilgisayar yardımıyla basitleştirilerek çizilmiş şekiller raporların sunumunda yararlıdır. Bu şekilde bir çiçeğe ait enstantane yerine, yaprakların, çiçeklerin, meyvelerin ve tüm bitkinin görünüşüne ait önemli kısımlar öne çıkarılabilir. Ayrıca gerekli anatomik incelemeler için canlı örneklere (kök, gövde, çiçek, meyve, tohum veya topraküstü kısımlarından oluşan) ait koleksiyonlar hazırlanabilir.

Bitkileri bilimsel adlarına göre alfabetik olarak sıralayarak elde edilen verileri bilgisayara işlemek en sık izlenen yöntemdir. Araştırıcılar, elde ettikleri bilgiyle ilgili her türlü dokümanı ve dayanağını oluşturan bitki koleksiyonunu ispat materyali olarak saklamak zorundadır.

Araştırıcılar raporu, akademik çevrede sunarken teknik dil kullanırlar. Ancak, araştırma sonuçlarının hükümet temsilcilerinin kararlarını etkilemesi veya geniş halk kitlesine ulaşması isteniyorsa kolay anlaşılabilir bir dil yeğlenmelidir. Aksi takdirde, çabalar büyük ölçüde boşa gider. Bilimsel yazmak ve halk diliyle konuşabilmek bir beceridir.

Araştırmalarda fikirlerin, basit ve kesin ifadesi nasıl sağlanır? Yazılı sunumlarda konuşma dili yeğlenmelidir. Seçilen tümceler kısa ve net olmalı, anlaşılmaz kısaltmalardan kaçınılmalıdır. Kısaltmalar kullanılacaksa ilk paragrafta basit sözcüklerle açıklanmalıdır. Metnin yanlışsız olabilmesi için tekrar gözden geçirilmelidir. Metin yüksek sesle okunarak dinlenmeli, bir iki gün aradan sonra yeniden okunmalıdır. İlk taslakta üzeri çizilmiş birçok tümce, değiştirilmiş sözcükler, eklenmiş pasajlar ve başka değişiklikler bulunacaktır. İkinci taslağın daha temiz ve sonuç raporunun yanlışsız olması beklenir.

Oluşturulan yazılı raporun bir kopyası bilginin derlendiği yerin kütüphanesine gönderilir. Yerel yöneticilerin ve basının katılacağı halka yönelik toplantılar ve söyleşiler düzenlenir, halkın tedavide geleneksel olarak kullandığı bitkiler, mevcut durum, yanlış uygulamalar ve gelecekte yapılması gerekenler hakkında bilgi aktarılır. Araştırma sonuçlarının bölge insanıyla paylaşılmaması durumunda araştırmanın bir yanı eksik kalır, araştırıcının çıkarı için tek taraflı olarak gerçekleştirilmiş olduğu akla gelir. Oysa günümüzde bilim insanları etik değerler konusunda da topluma önderlik etmelidir.

SİVAS YÖRESİNDE YEREL BİTKİLERDEN YAPILAN İLAÇLAR

Müjgân Üçer
Eczacı, Araştırmacı-Yazar
Selçuk Ecza Deposu Sivas Şubesi Mesul Müdürü

Halkın hastalık hakkında görüş ve düşünceleri, kullandığı ilaç ve uygulamalarla ilgilenen halk hekimliği zengin folklorik malzemelere sahiptir. Eski çağlardan bu yana halk bitkileri tedavide kullanmış, bitkilerle tedavi önemini korumuştur. Vücuttaki biyokimyasal olaylar bilinmese de şifalı bitkiler panzehir gibi keşfedilerek tedavide kullanılmıştır. Son yıllarda bitkilerle tedavi konusu daha fazla ilgi görmektedir.

Zengin bir floraya sahip ülkemizin tıbbi bitkileri bilgi tarihî kaynaklarda da rastlanır. Halkın sağlığa verdiği önem, tıbbi bitkilerle tedavi ve ilgili sözlü kültür geleneksel halk hekimliği konularındandır. İlâç yapımında en çok bitkileri kullanan halk hekimliği bilgi ve uygulamalarından modern tıpta yararlanır.

Bitkilerle tedavi bilgi ve özen gerektirir. Birden çok etkisi olan bitkisel ürünlerin, gıda, baharat, boyar madde ve ilaç olarak kullanımları önemlidir.[1] "Hasta olmadan önce hekimi çağır" atasözü koruyucu hekimlik hakkında, inanç ve sözlü gelenekte yaşayan evrensel bir ifadedir. "Her otun bir şifası vardır", "Yemekleriniz ilaçlarınız, ilaçlarınız yemekleriniz olsun" sözleri de bitkilerin hastalıklardan koruyucu ve iyileştirici etkilerini belirtmekte kullanılır. Halkımız, baharda, ebegümeci, evelik, yemlik, guşguş, madımak, ısırgan, gelinparmağı vb. bitkilerle şifalı yemekler yapar.

Lokman Hekim hakkındaki "bitkiler ve şifalarına dair" efsane ve yine Lokman Hekim'e atfedilen "beslenme ve sağlığa" dair "Ağartı (süt-yoğurt ve bunlardan elde edilen gıdalar) ve göğerti (sebze, yeşil bitki) yerim, Lokman'dan bana ne?"[2] sözü halk hekimliğinde halk bilgeliği bakımından ayrı önemdedir. Halk özellikle yöresinde yetişen bitkileri iyi tanır ve tedavide kullanır. Sözlü gelenekte bilgi insan hafızasında saklanır, hem bilinen tıbbi droglar hem de ilaç olarak kullanılan bitkilerle yapılan te-

---

[1] Turhan Baytop, Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul, 1984, s. 7.

[2] Sivas yöresinde söylenen bir atasözüdür. Şifalı bitkiler taraftarı olarak sağlık ve tabiat bilimleri konusunda çalışmış olan Paraselsus (1493-1541) "Tüm çalılıklar, otlaklar ve dağlar, tepeler birer eczanedir." sözüyle önemli bir tespitte bulunmuştur. Bkz. Kadircan Keskinboğa, "Doğal Eczaneler, Çayırlar", Bilim ve Teknik, S. 179, Ankara, 1982, s. 1.

daviler tıp tarihinin yaşayan uygulamalarıdır.

Türkiye'nin yüz ölçümü büyüklüğü açısından ikinci, yerleşim birimi sayısı açısından birinci şehri Sivas'ta, yaklaşık 430 endemik tür olup bitki çeşitliliği ve endemik bitkiler açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda bulunan yeni türlerle bu sayı artmaktadır. Sivas Hafik ilçesi Karayün-Celalli arasında Aşkın Akpulat tarafından yerli bir süsen türü (*İris* sp.) bulunmuş ve bitkiye *Iris celikii* Akpulat & K. I. Chr. adı verilmiştir.[3] Bu çalışmada Sivas yöresindeki tıbbi bitkilerin kullanımları üzerinde yapmış olduğumuz araştırma ve derlemelere yer verilecektir.[4]

Alıç

Alıç ağacının olgun meyveleri, bir sonbahar yemişi olduğu gibi halk hekimliğinde de kullanılır. Bilimsel adı *Crataegus monogyna* Jacq. olan türe Zara'da keçi alıcı, Divriği'de sürsülük, Gemerek'te yemşen adı verilmektedir. Küçük kırmızı meyveli bu alıç türünün çiçekleri kalp çarpıntısında suda kaynatılarak içilir. Alıç ağacının yaprak ve ince dalları da suda kaynatılarak şeker hastalığında aç karna içilir.[5] Suda kaynatılmış alıç yaprağından yapılan çay ses tellerini açmak için de içilir.

Sivas Zara yöresinde, Koyun alıcı olarak bilinen tür; *Crataegus szovitsii* Pojark., çakır alıcı / godon alıcı olarak bilinen tür; *Crataegus tanacetifolia* (Lam.)Pers., Zara'da it alıcı, Gemerek'te kırmızı alıç denilen tür; *Crataegus orientalis* Pall. ex M. Bieb. olarak tanımlanmıştır.

Alıç bitkisinin sinir sistemini yatıştırıcı, spazm giderici, kalp atış hızını yavaşlatıcı, tansiyon düşürücü ve müdrir ile kabızlık etkileri literatürde kayıtlıdır.[6] Alıcın, Avrupa'da tıbbi preparatları ilaç olarak kullanılır.[7]

---

[3] Sibel Akpulat, "Sivas İlinde Yeni Bitki Türü", Bilimse (Sivas Fen Lisesi Dergisi), Sayı:1, Mayıs 2008, Sivas, s. 13.

[4] Sivas'ta göreve başladığım 1963 yılından beri hocalarım Prof. Dr. Turhan Baytop ve Prof. Dr. Asuman Baytop'a, yöremizin bitkilerinden gönderdiğim örnekler, hocalarım tarafından teşhis ve tayin edilmiştir. Bu vesile ile kendilerine, tekrar minnet ve şükranlarımı sunuyorum.

[5] Müjgân Üçer, "Halk Kültürümüzde Alıç", Kızılırmak Dergisi, S. 7, Sivas, 1991, s. 34; Müjgân Üçer-Fatma Pekşen, Aslan Burcu'ndan Yükselen Selçuklu Kartalı, Divriği, 2010, Sivas, s. 408.

[6] Turhan Baytop, Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Ankara, 1994, s. 29.

[7] Bir örnek verilirse: Antihypertonicum S Schuck, (Nürnberg 1) adlı ilâcın terkibinde alıç ve diğer bitkisel kaynaklı maddeler şöyle kaydedilmiştir:
1 Drajede: Extr. Folia Betulae (aquos.sicc.6:1) 20 mg, Extr. Herba Crataegi sicc.(1.6 % Flavonoide) 20 mg, Extr. Fructus Crataegi (spir. sicc 2,5:1) 20 mg, Extr.Herba Visci albi (aquos.sicc.6:1) 25 mg, Extr. Folia Oleae europaeae (spir. sicc 5,5:1) 30 Extr. Folia Rhododendri (spir. sicc 3:1) 12,5 mg, Rutocid

Çakşur

Sivas-İmranlı yöresinde yetişen, Apiaceae türü, çakşur adıyla bilinen bitkinin bilimsel adı *Prangos platychlaena* Boiss. ex Tchihat.[8]'dır. Taze sürgünleri yörede sebze olarak yenen çakşurun kökünde meydana gelen gummi-resina dahilen vermifüj olarak kullanılır. Ayrıca gummi-resina, hayvanların yaralarında oluşan parazitleri öldürmek için toz halinde yaralara serpilerek de kullanılır.[9] Gummi-resinanın muhtevasında Oxypeucedanin, Heraklin, n-Butylbergaptol, İmperatorin, İsoimperatorin, Prangenin, Bergaptol, 8-Acetyloxypeucedanin olup, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri üzerinde yapılmış araştırmada etkileri gösterilmiştir.[10]

Uyuz hastalığında çakşur kökleri yakılır, bitkinin külleri bütün vücuda sürülür.[11]

Karamuk

Sivas yöresinde ilaç olarak kullanılan, meyvelerinden hoşaf, reçel ve karaş adlı tatlısı yapılan yabani bir çalı olan karamuk bitkisi halkın halay, türkü ve manilerinde de geçer.[12]

Bilimsel adı *Berberis crataegina* DC. olan karamuk, diğer yörelerde diken üzümü, ekşimen, kadıntuzluğu, garamık gibi adlarla anılır. İki metreye kadar uzayabilen, çok yıllık, dikenli, sarıçiçekli, olgunlaşmış meyveleri siyah çalı türü bitkidir.

Sivas yöresindeki incelemelerimizde köklerin kaynatıldığı (%2'lik dekoksiyon) sarı renkli acı suyun şeker hastalığında, böbrek sancılarında, kum dökmede ve sarılıkta sabahları kahvaltıdan önce bir çay bardağı içildiği tespit edilmiştir. Karamuk kökleri yakılarak elde edilen külün tuzsuz tereyağına katılmasıyla yapılan merhemin her türlü yarayı iyileştirdiği söylenir.

Veteriner halk hekimliğinde, kuzuların bohça hastalığı ve parazitler ile koyunlarda

---

10 mg, Proxophyllin 40 mg.

8 1991 yılında, göndermiş olduğum bitki örneği, hocalarım Prof. Dr. Turhan Baytop ve Prof. Dr. Asuman Baytop tarafından teşhis edilmiştir. (1991) Bkz. Turhan Baytop, Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Ankara, 1994, s. 64.

9 Sivas'ta Halk Hekimliğinde Kullanılan Çakşur Bitkisi Üzerine, Erciyes, Kayseri, 1991, S:163, s.28.

10 A.Ulubelen, G.Topçu, N.Tan, S.Ölçal, C. Johansson, M.Üçer, H.Birman, Ş.Tamer, "Biological activities of a Turkish medicinal plant, Prangos platychlaena", Journal of Ethnopharmacology 45 (1995) 193-197.

11 Hasan Hüseyin Polat, Sivas Ulaş Bölgesinde Halk Hekimliği Uygulamaları, Sivas, 1995, s. 39.

12 Müjgân Üçer, "Karamuk", Türk Folkloru Araştırmaları Yıllığı, Ankara, 1976, s. 298-304. (Karamuk köklerinin kaynatıldığı su Şarkışla yöremizde yünü sarı renge boyamada kullanılır.)

"kızılkurt" denilen parazite karşı karamuk kökleri incir suyu ile kaynatılarak suyu içirilir. Karamuk köklerinin kaynatıldığı su koyunların kuyruk yaralarında oluşan parazitleri öldürmek için haricen de kullanılır.

Literatürde, karamuk köklerinde bulunan maddelerin, ateş düşürücü, şark çıbanına etkili olduğu, bakterilerin üremesini önlediği ve safra akıttığı yazılıdır. Bitkinin köklerinde berberin, palmatin, jatrorisin ve magnoflorin adlı alkaloidler bulunmaktadır.[13]

Livik / Nivik

Sivas ilçe ve köylerinde livik veya nivik olarak bilinen bu bitki, başka yörelerimizde de yetişir. Livik, türleri zehirli olan Araceae familyasına mensuptur. Yöremizde, livik bitkisinin şifalı olduğuna, kişiyi hastalıklardan koruduğuna ve bazı hastalıkları tedavi ettiğine inanılıp "Her bitkinin, her otun bir şifası vardır" denilmektedir. Değişik bir çeşni olarak, bitkiyi kurutarak ve haşlayarak içindeki zehirli maddelerin etkisini gidermek suretiyle yemeği yapılan livik, Sivas halk mutfağında yemekleri özen ve dikkatle yapılan bir bitkidir. Sivas'ın Şarkışla ve Gemerek ilçelerinde de livik bitkisine; Çalı pancarı, Gâvur pancarı ve Deli ot gibi adlar verilir. Bitkinin yaprakları, ağza sürülürse gıdıklanmaya benzer bir his duyulur. Bitki çiğ olarak yenmez. Deneyenler, bitkinin insanın dilini kabartacak kadar zehirli olduğunu derhal fark ederler.[14]

Ülkemizdeki Arum türleri, Gavur pancarı, Yılan pancarı, Yılanyastığı, Domuz marulu, Nevik / Nivik (Tokat, Samsun), Kari (Doğu Anadolu), Sarmalık ve Yaldıran (Tekirdağ) gibi isimlerle tanımakta ve sebze olarak kullanılmaktadır.[15]

Hocam Prof. Dr. Asuman Baytop'a bilimsel adlarını tespit için göndermiş olduğum Sivas merkez Beypınar köyünden aldığım örnek, Araceae familyasına mensup *Eminium rauwolffii* (Blume) Schott var. *rauwolffii* bitkisine ait, Tokat yöresinden aldığım örnekse Araceae familyasına mensup *Arum conophalloides* Kotschy ex Schott. olarak teşhis edilmiştir.

Arum türlerinin taze yapraklar ve yumru bileşiminde zamk, müsilaj, nişasta, saponin ve konisin adlı bir alkaloit bulunmaktadır. Kurutulmuş yaprak ve yumrularda-

[13] Bayhan Çubukçu, "Les Alcaloides Quaternaires de Berberis crataegina DC. et de B.Cratica L." Plant Medicinal et Pytotherapie, 1968, Tome II, p. 272.

[14] Müjgân Üçer, "Halk Hekimliği ve Halk Mutfağında Livik", III.Milletlerarası Türk Halk Edebiyatı ve Folkloru Kongresi Bildirisi 9-10 Ekim 1995 Konya, s.326-331.

[15] Turhan Baytop, Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Ankara, 1994, s. 287.

ki saponin ve alkaloit oranı ise eser miktardadır. Bitkinin taze yaprakları ve yumrusu hayvanlar ve insanlar için zararlıdır. Hayvanlar bu bitkinin yapraklarını yemezler. Kurutulmuş yapraklar ve suda kaynatılmış yumruların zehirli etkisi kaybolur. Bu nedenle bazı yörelerde bitkinin yumruları gıda olarak kullanılır. Kurutulmuş yumrular dahilen balgam söktürücü ve müshil, taze yapraklar ve taze yumrular haricen çıban açıcı, yara iyi edici (basura karşı) ve kanı cilde toplayıcı olarak kullanılır. Kaynamış suyu barsak parazitleri için içilir. Dahilen günde 1-2 g kuru yumru suda kaynatılarak verilir. Haricen taze yaprak ve taze yumrudan kesilmiş dilimler cilt üzerine konur ve sık değiştirilir. Haşlanmış livik suyu, diş etlerini kuvvetlendirmek için gargara olarak kullanılır. Livik her derde deva olarak bilinen bir bitkidir. Barsak parazitlerini düşürür. Lohusaların sütünü arttırır. Bunun için yemeğinin yenilmesi kâfidir.

Madımak

Madımak, Anadolu'da, özellikle Sivas yöresinde iyi tanınan, baharda kırlarda yabani yetişen bir bitkidir. Prof. Dr. Turhan Baytop'un önerisi ile 1964'de, bilimsel adını öğrenmek için kuruttuğum madımak örneğini gönderdiğim, Londra'da Türkiye Florası üzerinde çalışan Prof. Dr. Hüsnü Demiriz biri sinonim olmak üzere *Polygonum cognatum* Meissn., *Polygonum alpestre* Bieb. adlarını iletmişti.[16] Madımağın yurdumuzdaki diğer adları şöyledir: Badıma (Çankırı) Badımak, Badımalak, Badima, Badimah, Can otu, Çoban ekmeği, Kuşekmeği, Kuş epmeği, Kuş eymeyi, Kuşkuş ekmeği, Kuşyemi, Madamak, Madık, Madımalağı, Madımalah, Madımalak, Madınak, Madimak, Madmalak, Madumah, Madımalak, [17] Tatlıdamak (K.Maraş), Kadımelek (Kırşehir)

"Et gibi gıdalı derler, şifa olsun diye yerler" Sivas'ta madımak için söylenen bir atasözüdür. Madımak şeker hastalığında ve mide hazımsızlıklarında sık yemeği yapılan şifalı bir bitkidir. Böbrek taşları için kökleri kaynatılarak suyu içirilir. Yapraklarıyla yapılan infüzyon isilik için cilde sürülür.

Madımak bitkisinde bulunan maddeler hakkında Prof. Dr. Ayhan Ulubelen başkanlığında yapılan çalışmada antidiabetik ve antihipertansiv etki gösterdiği, literatürde, terkibinde flavonoid, kumarin, aromatik asitler, seskiterpenoidler ve antrakinon türevlerinin bulunduğu kaydedilmiştir. Sivas'tan yolladığım örneklerin kimyasal analizinde, yeni izole edilen bileşikler şu şekilde kaydedilmiştir: kuersetin-3-metil ether, kuersetin-3-glukozid, kuersetin-3-rutinozid, kamferol-3-metil eter, kamferol-3-

[16] Müjgan Üçer, "Madımak", Sivas Folkloru. S:5, Haziran 1973, Sivas, s. 3-6.

[17] Turhan Baytop, Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Ankara, 1994, s. 199.

glukozid, krizin, beta-sitosterol, p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, gallik asit ve protokateşik asit.[18]

Yöremizde yenmeyen ve "madımağın oynaşı" tabir edilen tür ise *Polygonum aviculare* L. olarak teşhis edilmiştir.

Keten Tohumu (Sârek / Seyrek / Zârek)

Ketenin (*Linum usitatissimum* L.) olgun tohumlarına yöremizde sârek, seyrek veya zârek denilmekte ve halk hekimliğinde çeşitli şekillerde kullanılmaktadır.

Aynı miktarda keten tohumu ve çedene (kenevir tohumu) tavada hafif kavrulur, nöbet şekerine katılarak dövülür. Elde edilen toz lohusaların göğüs şişlerini geçirmek, sütü akıtmak ve bollaştırmak için hastaya günde üç öğün birer kaşık yedirilir. Kullananlar son derece etkili olduğunu belirtmişlerdir. Kavrulmuş keten tohumu, fındık ve nöbet şekerinin dövülmesiyle yapılan karışım, zayıf ve mide rahatsızlığı olan kişilere yedirilir. Bala katılan dövülmüş sârek nefes açıcı olarak sabahları bir kaşık yenir. Ayrıca güç-kuvvet verici olarak sabah kahvaltılarında da yenilir. Şiş yaraları oldurmak veya dağıtmak için yine keten tohumu dövülür, sütle pişirilerek yapılan "sârek lapası" yaraya kapatılır.

Tatlıbezir: Keten tohumları sıkılarak elde edilen sarı bir yağdır. Eskiden Sivas'ta attarlarda[19] satılır, sancılanan bebeklere birer çay kaşığı içirilirdi. Tatlıbezir, ekzema, hemoroitte ve nefes darlığı hastalıklarında yetişkinler tarafından da içilirdi. Tatlıbezir içinde kızartılan hamur (bişi) ekzemalı kişilere yedirilir.[20]

Bezir yağı (Oleum Lini): Kavrulduktan sonra öğütülen keten tohumlarından elde edilen kızılımsı esmer, özel kokulu bir yadır. Doymamış yağ asidleri (linoleik, linolik ve oleik asidler) taşır.[21] Bezir yağı veteriner hekimliğinde özellikle müshil olarak

---

[18] A.Ulubelen, N.Tan, M. Üçer, Flavonoids From Polygonum Cognatum, Fitoterapia Volume LXIII, No.1, 1992, s. 87.

[19] "Attariye çeşidi" denilen baharat, ot, kök, ev ilaçları vb, şeyleri satanlara attar denilir, Sivas'ta etdar olarak söylenmektedir. Attâr; ıtr'dan gelir, anlamı güzel kokular olup, sözcük benzeşmezlik yoluyla aktar olmuştur. Bkz. İ.Ayverdi, Misalli Büyük Türkçe Sözlük, İstanbul, 2005, s. 83. (Akakir ise eskiden hekimlikte ilaç olarak kullanılan bitki kökleridir. Akakir'in tekili olan "akkar" Türkçe'de kullanılmaz. Bkz. I. Ayverdi , a.g.e., s.65.)

[20] Müjgân Üçer, "Sivas'ta Attar Dükkânları, Şifalı Bitkiler ve Ev İlâçları I-Attariye Çeşitleri", *Sivas Folkloru*, S.18, Temmuz, 1974, Sivas, s.22.

[21] Turhan Baytop, Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul, 1984, s. 292; Füsun Ertuğ, "Anadolu'nun

ve manda derilerini yağlamak için kullanılır. Hayvancılıkta derileri yağlamak için yörede "acı bezir" adı verilen ızgın beziri, ızgın bitkisi (*Eruca cappadocica* Reut.) tohumunun yağıdır.

Kırmızı Gül

Sivas'ta kırmızı gül, Divriği'de has gül adıyla bilinen kokulu tıbbi bir gül türü vardır (Bu tür kokulu güle başka yörelerde Muhammediye Gülü, Peygamber Gülü adları da verilmektedir). Mayıs sonundan haziran sonuna kadar pembe kokulu çiçekler açar. (Sivas'ta halk takviminde, "kırmızı güllerin açma zamanı", gün dönümü yani 21 - 22 haziran günleri için kullanılır.) Tıbbi bir gül olan bu türün yapraklarından gül şerbeti ve gül reçeli yapılır.[22]

Turhan Baytop, "kırmızı gül" adı verilen bu gül türünün Anadolu ve çevresinde yüzyıllardan beri yetişen ve mukaddes topraklardan 13. yüzyılda Avrupa'ya getirilmiş olduğunu belirtmektedir.[23]

Yörede kırmızı gülün tıbbı olarak kullanılışı hakkında şu uygulamaların yapıldığı tespit edilmiştir: Gülün kökü bakır kap içinde yakılır ve külü cilt hastalıklarına sürülür. Kökünün enfüzyonu da cilt hastalıklarında içilir. Gül şerbeti heyecan ve korkuda oluşan kalp çarpıntısında içilir.[24] Gül reçeli, hazmı kolaylaştırmak ve barsakları yu-

Önemli Yağ Bitkilerinden Keten/Linum ve Izgın/Eruca", TÜBA-AR, Türkiye Bilimler Akademisi Arkeoloji Dergisi, 1-1998, s. 117.

22 Müjgân Üçer, Anamın Aşı, Tandırın Başı, Sivas Mutfağı, İstanbul, 2006, s.131-133.Sivas'ta yetişen bu gül türünün bilimsel adı, daha önce bir akademisyen tarafından tarafıma *Rosa centifolia* olarak bildirilmişti. Ancak tereddütlerim sebebiyle kurumuş gül örneğini gönderdiğim Prof. Dr. Kerim Alpınar'dan 6 Temmuz 2010 tarihinde e-mektupla şu bilgileri aldım: "Göndermiş olduğunuz gül örneğinin *Rosa gallica* L.var. officinalis Thory adlı taksona ait olabileceğini düşünüyorum. (Batı kaynaklarında Apothecaries' rose adıyla geçiyor. 1310 yılında Fransa'da güzel kokulu çiçekleri kurutulduktan sonra ilaç yapımında kullanılırmış.) Ancak örnek *Rosa centifolia* L. ile melezlenmiş de olabilir çünkü ona da morfolojik yakınlığı var."
Mevsimi geçmiş ve gönderilen örnek de yeterli olmadığından, bilimsel adının tayin edebilmesi için, Sivas'ta yetişen bu gülün dallarından, dikilmek ve yetiştirilmek üzere Prof. Dr. Ayten Altıntaş, Prof. Dr. Kerim Alpınar'a ve Zeytinburnu Tıbbi Bitkiler Bahçesi'ne göndereceğim. Yöremizde yetişen "kırmızı gül" türünün bu vesile ile bilimsel adının tayin edilebilmesinin mümkün olacağını ümit ediyorum. M.Ü.)

23 Turhan Baytop, Türkiye'de Eski Bahçe Gülleri, Kültür Bakanlığı, Ankara, 2001, s.57.

24 Sivas'ta gül şerbeti yapmak için, gülün taç yaprakları koparılır, yıkanır ve bir şişeye konur, üzerine içme suyu doldurularak üzerine bir tatlı kaşığı limon tuzu ilave edilerek güneş görecek şekilde balkon veya pencere önüne bırakılır. Bir hafta - on gün içinde gülün rengi suya çıkar. Süzülerek başka yere alınan gül renkli ve kokulu su serin yerde muhafaza edilir. Şekerli su hazırlanır, içine kafi miktar gül renkli-kokulu mayiden konularak gül şerbeti yapılır.
Gül kokulu, tatlı ve renksiz bir şerbet olan "Güllü Zemzem"in, Mekke'de 350 yıldan beri bir aile tara-

muşatmak için kullanılır. Gül reçeli akciğer hastalıklarında da dahilen kullanılmaktadır, tıp tarihinin “gülbeşeker” adı verilen hazım verici terkibi de gül yapraklarıyla yapılan şekerli bir nevi macundur.[25]

Eski tıpta tedavide kullanılan gülsuyu, “Gözlere şifa, ruhlara gıda” olarak tanımlanır”.[26] Sivas’ta da birçok halk ilâcının terkibine giren gülsuyu, göz ağrısı ve kaşıntıda olduğu gibi, gözlerin ağrımaması için koruyucu olarak da göze sürülmektedir. Kaşıntılarda kilermeni (eski tababette kullanılan kırmızı bir toprak-kil türü / Alüminyum silikat) gülsuyuna katılarak, durulan suyu içilir, haricen de sürülür. Mide ağrılarında safran ve misk katılmış gülsuyu içilir.

Kuşburnu Çalısı

Yaban gülü türü olan *Rosa canina* L.(Köpek gülü) bitkisine Sivas’ta kuşburnu çalısı adı verilir. Kuşburnu meyvesi geleneksel halk mutfağında ezme / pelver (marmelat) yapılan ve çay olarak içilen tıbbi bir drogtur. Bitkiye ilçelerde yöresel olarak Şişirat (Divriği) ve Şikiraf (Zara) adı verilir.

Suda kaynatılmış meyveler ezilerek elekten geçirilir ve hafif ateşte kaynatılarak ezme kıvamına getirilir. Arzuya göre şeker katılabilir. Kuşburnu ezmesi hemoroitte sulandırılarak dahilen kullanılır. Soğuk algınlığında ve ekzemada suyla kuşburnu ezmesi şerbeti yapılır ve içilir.

Kekik

Thymus sp.(Kekik) baharat ve çay olarak kullanılan bir bitkidir. Tıbbi olarak midevi, yatıştırıcı, vermifüj ve kan dolaşımını uyarıcı etkileri bilinmektedir. Bitkinin uçucu yağında etken maddeleri timol ve karvakrol bulunur.[27] Halk hekimliğinde bir çay bardağı kadar kuru veya taze yaprak üzerine kaynar su dökülür, iki saat bekletilip süzüldükten sonra bir çay bardağı bal katılarak karıştırılır, bir gün dinlendirilip sabah ve akşam ikişer yemek kaşığı içilir. Bu karışım ayak ağrılarında, romatizmada ve kalp

---

fından yapıldığını ve gidenlere ikram edildiğini, satılmadığını ancak içenlerin, bir miktar nakdî yardım yaptıklarını Halil Aktaş’tan öğrenmiş bulunuyoruz. (Sivas, 16/7./2010)

[25] Ayten Altıntaş, Gül Gül Suyu Tarihte Tedavide ve Gelenekteki Yeri, İstanbul, 2007, s.87.
İbn-i Şerif eserinde Gül şurubunun yapılışını şöyle anlatıyor: “…taze kızıl gül yaprağından yüz dirhem kaynadalar, ziyade kaynatmayıp, sehelce kaynadalar bir âşe kaynaya süzeler, iki yüz dirhem şeker katıp kıvama getüreler, içeler nâfi’ ola.” (Sivas’ta da “bir aşa kaynatmak”, bir taşım kaynatmak anlamında kullanılır). Bknz. Tabib İbn Şerif, Yâdigâr; 15.Yüzyıl Türkçe Tıp Kitabı Yâdigâr-ı İbn-i Şerif, Proje Danışmanı A. Altıntaş, Editör Orhan Şahin, İstanbul, 2003, Cilt:1, s. 241.

[26] Ayten Altıntaş, Gül Gül Suyu Tarihte Tedavide ve Gelenekteki Yeri, İstanbul, 2007, s.95.

[27] Turhan Baytop, Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, İstanbul, 1984, s.282.

çarpıntısında içilir.

Kekik yağı romatizmada ağrıyan bölgelere sürülür, şeker hastalığında ise suya bir damla damlatılıp her sabah aç karına içilir. Vermifüj olarak kesme şekere damlatılarak dahilen kullanılır. Diş ağrılarında, kekik yağı pamuğa damlatılarak dişe konur. Sivas yöresinde kekik yağı elde etmek için taze kekikler yayvan bir tencerede suya konulur ve ortasına küçük bir tas yerleştirilir. Tencerenin ağzı hamurla sıvanarak ağır ateşte kaynamaya bırakılır. Ocaktan alınıp soğutulduktan sonra hamurları sökülerek kapak açılır. Tas içinde biriken kekik yağı kapaklı bir şişeye alınarak gerektiğinde kullanmak üzere saklanır.

Üzerlik

Nazar otu da denilen üzerlik (*Peganum harmala* L.) tütsü olarak da kullanılır. Bitkinin tohum ve köklerinin vermifüj, safra akıtıcı, emenagog (adet söktürücü) ve yatıştırıcı etkisi bilinmektedir.[28] Tohumunun terkibinde, sabit yağ ve %4-7 oranında alkaloid (harmin, harmalin, harmol ve peganin) bulunur. Bitkinin meyveli dalları ve tohumları nazara karşı tütsü, kapsül biçimindeki taze meyveleri süslü şekilde dizilerek nazarlık ve uğurluk olarak kullanılır. Sivas yöresi halk hekimliğinde, sararıncaya kadar kavrulmuş 50 g üzerlik tohumu, fındık ve şekerle dövülür, karışımdan hergün kahvaltıdan önce bir kaşık hemoroite karşı ve emenagog olarak kullanılır. Dövülmüş üzerlik tohumu balla karıştırılarak afrodizyak olarak da kullanılır. Köylerde sancılanan ve çocuğu olmayan kadınlar için satırla doğranmış üzerlik kökleri kazanda suyla kaynatılarak "ot banyosu" hazırlanır. İçine girilebilecek sıcaklığa gelince hasta hanım içine girer, bir süre sonra, "vücudu yumuşar, rahatlaşır ve uykusu gelir gibi olunca" kazandan çıkar ve dinlenir.

Sivas Yöresinde Halk Hekimliğinde Kullanılan Bitkilerden Notlar

Ayrık Kökü: *Agropyrum repens* L.bitkisinin toprakaltı gövdesi rizomudur. Böbrek sancılarında ve kum dökmek için ayrık kökü, mısır püskülü ve kiraz çöpü/sapı birlikte kaynatılarak bolca içilir. Müdrir olarak, arpayla birlikte suda kaynatılan ayrık kökü, sabahları bir su bardağı içilir.

Bağa Yaprağı: *Plantago* türleri genel olarak bağa yaprağı olarak adlandırılır. Bitkinin

[28] Müjgân Üçer, "Peganum Harmala (Üzerlik)", Eczacılık Bülteni, İstanbul, l962, C : 4, S : 2; s. 31-34 ; Müjgân Üçer, "Üzerlik", Sivas Folkloru, S.6 Temmuz 1973, Sivas, s. 3-6 ; Turhan Baytop, Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul, 1984, s. 402; Bayhan Çubukçu, "Türk Dünyasında Ortak Bir Bitki ve Ortak İnanç Kültürü", Türk Kültürü : 249, İstanbul, 2007, s. 32.

kurutulmuş yaprakları toz hale getirilen nöbet şekerine katılarak barsak iltihabında yenir. Taze yaprakları ise yarayı oldurmak (işletmek) için yara üstüne bağlanır. Bağa yaprağı kaynatılmış su kan dindirmek için de kullanılır. (Amasya'da bağa yaprağının kaynatıldığı su damar sertliğinde çay gibi içilir, bu çayın öksürük ve bronşitte espektoran olarak kullanıldığı da tespit edilmiştir.)

Çakır Dikeni: *Eryngium* türleri genel olarak çakırdikeni olarak adlandırılır. Nazar için kapı üstüne asılan mavi dikenli türü *Eryngium maritimum* L., eskiden Sivas'ta sıtma hastalığında suyla kaynatılıp içilirmiş.

Çedene: *Cannabis sativa* L. kenevir otunun tohumları -botanik bakımından meyvesi- eskiden uykusuzlukta kavrulup yedirilirdi. Tavada hafif kavrulmuş aynı miktarda çedene ve keten tohumu nöbet şekerine katılarak dövülürek elde edilen toz lohusalarda göğüs şişlerini geçirmek ve sütü akıtmak, bollaştırmak için günde her öğünde bir kaşık olmak üzere üç kaşık yedirilir. İbni Sina'da çedenenin, lohusaların süt salgısını bollaştırdığını kaydetmiştir.[29]

Çıtlık: *Chondrilla juncea* L. çengel sakızı bitkisinin kökünden elde edilen çıtlık sakızı eskiden küçük çocuklarda fıtıklarda sakız yakısı yapmakta kullanılırdı. Bitkinin yaprakları mide ağrısında yenir. Ayrıca dalının ucundaki kısımlar toplanır, ezilir ve tereyağına katılarak merhem yapılar. Bu merhemin çok etkili olduğu, her yarayı geçirdiği söylenir.

Çöreotu / Çörekotu: (*Nigella sativa* L.) 100 g çörekotu, 100 g çam sakızıyla beraber dövülür, 500 g bal ve tereyağı karışımına katılır. Ayrı yerde 2 kg arpa, 3 kg suyla kaynatılır, tülbentten süzülür. Koyuca olan bu süzüntü önceden hazırlanmış bal-yağ-çörekotu-çam sakızı karışımına katılır. Zafiyet için sabahları bir tatlı kaşığı yenir. Dövülmüş çörek otu bala katılır, mide kanserinde yenir. Nefes darlığında, çörek otu yağı sabahları bir çay kaşığı içilir.

Dağ Çayı: Sivas'tan bu yerli adla yolladığım bitki *Origanum vulgare* L. subsp. *viride* (Boiss.) Hayek olarak tayin edilmiştir. Hoş kokulu çayı midevî olarak içilir.

[29] Ayten Altıntaş; "Çedene' (*Fructus Cannabis Sativa*) Osmanlı Tıbbındaki Yeri", 1. Uluslararası Türk Tıp Tarihi Kongresi, 10. Ulusal Türk Tarihi Kongresi Bildiri Kitabı, Cilt:2, Konya, 2008. S. 1850. Bu araştımada referans verilen bilginin kaynağı: İbni Sina, El Kanun Fi't-Tıbb, 2. Cilt Türkçeye çeviren Prof. Dr. Esin Kâhya, Ankara, 2003, s. 556.

Ebegümeci: Sindirim sistemi hastalıklarında *Malva* türleri yemeği yapılarak yenir. Yumuşatıcı etkisi vardır. Lapası da yapılır. (Eskiden köklerinin abortus için kullanıldığı ve tehlikeli sonuçlar meydana getirdiği de bilinmektedir.) Ebegümeci ve ısırgan kökleri birlikte kaynatılarak yapılan çay mide ülserinde içilir.

Evelik: (*Rumex* türü) Nefes darlığında yapraklarından yapılan infüzyon ve tohumlarıyla yapılan dekoksiyon çay olarak içilir. Kökü kaynatılarak yapılan çayı ses açıcıdır.

Gelincik: (Papaver türü)Yörede eskiden çanakkıran olarak bilinen bitkinin çiçekleri suda kaynatılarak uykusuzlukta içilir.
Germişek Ağacı: (*Viburnum lantana* L.) Sivas el sanatlarında dallarından ağızlık, kalemlik vb. yapılır. Bir ağaç parçası yakılır ve bakır kaba bastırılır. Oluşan sarı yağ tabakasına batırılan pamuk ağrıyan dişe konur.

Gilaboru: (*Viburnum opulus* L.) Bitkinin kırmızı meyveleri şeker hastalığı dışında böbrek ve safra taşlarını eritmek için de kullanılmaktadır. Terkibinde antosiyan türevleri, kateşik tanen, gallik tanen ve saponin bulunup tanenlerin astrenjan ve antioksidan, saponinlerin antienflamatuar etkileri[30] olduğu belirtilir.

Hatmi / Gülhırı: (*Althaea* türleri) Kökleri, yaprak ve çiçekleri göğüs yumuşatıcı olarak suda kaynatılarak içilir. Ayrıca lapa şeklinde de kullanılır. Hatmi tohumlarıyla yapılan şöyle bir uygulama tespit edilmiştir: Kazanda su ile kaynatılan tohumlar, müsilajlı bir sıvı oluşturur. Bu sıvı ılıkken temiz bir çarşafa sürülerek romatizmalı ayaklara sarılır. Bu işlem iki defa yapılır.

Isırgan: (*Urtica* türleri) Halk hekimliğinde, ekzemaya karşı, kaynatılmış ısırgan kök ve yapraklarının suyu bir ay boyunca içilir. Kaynatılmış kökün koyu suyuna vazelin katılarak ekzema merhemi olarak kullanılır. Ağrılar için ısırgan yaprakları dövülür, tuza katılır, üç gün ağrılı ve şiş bölgelere sürülür. Romatizma ve ağrılar için, suda haşlanmış ısırgana arpa unu katılarak lapası yapılır, vücuda sarılır ve 24 saat kalır. Ayak ağrılarında taze ısırgan ayaklara çarpılır (dalatılır). Isırgan kan dolaşımını hızlandırır, boğaz ağrılarında ısırgan enfüzyonu gargara olarak kullanılır. Kaynatılmış ısırgan yaprakları suyu saç dökülmesine karşı saça sürülür.

Kanserde ısırgan tohumları dövülür, bala katılarak yenir. 1988 yılında TÜBİTAK'ta

[30] İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı'nın 5.11. 2004 tarihinde Prof. Dr. Afife Mat imzası ile verilen rapordaki bilgiler.

yapılan araştırmada, ısırgan ve tohumunda antitümöral etki gösteren maddeye rastlanmış, olumlu sonuçlar alınmıştır.[31]

Kangal: (*Onopordum bracteatum* Boiss. et Heldr.) Bitkinin çiçekleri kaynatılır, böbrek kumlarına karşı içilir. Gövdesi soyulduktan sonra yenir.

Kenger: (*Gundelia tourneforti* L.) "Kenger girmeyen eve hekim girer" diye bir inanış vardır. Kenger sakızı midevidir. Kenger tohumları kahve gibi kavrulur, dövülür; ekzema ve hemeroidde kenger kahvesi içilir.

Keven: (*Acantholimon acerosum* (Willd) Boiss) Beyaz çiçekleri kaynatılarak tüberkülozda içilir. Keven çiçeği ile yalanu (sığırkuyruğu) tohumu birlikte kaynatılarak içilir.

Kırmızı Ağnik: (*Arnebia densiflora* Nordm. Ledeb.) Hemoroitte bitkinin kökleri kaynatılarak içilir. Eskiden havaciva merhemi yapmakta kullanılırdı. Bunun için kırmızı ağnik ya da havaciva otu (*Alkanna tinctoria* L.) bitkisinin kökü dövülür, içyağı, balmumu ya da tereyağıyla kaynatılıp süzülerek işletmek (oldurmak) için yaraya sürülürdü.

Kısacıkmahmut: (*Teucrium chamaedrys* L.) Basur'da kök ve yaprakları suda kaynatılarak içilir. Sancılanan ve çocuğu olmayan hanımlar için, kısacıkmahmut suda kaynatılır, muayyen günleri boyunca sabah kahvaltıdan önce birer bardak içilir. İştah açıcı olarak ve mide ağrılarına karşı da aynı şekilde kullanılır.

Pelin: (*Artemisia absinthium* L.) Bitki iştah açıcı, midevî, vermifüj ve müdrir olarak kullanılır. Pelin yaprakları aralarına toz şeker ekilerek bir gece bekletilir, çıkan su tüberkülozda içilir. Bu amaçla 10 g pelin yaprağı dövülüp 100 g bala katılır, hasta tarafından yemeklerden önce birer tatlı kaşığı yenir. Bu terkibe iki ay devam edilir.

Pelit: (Meşe)(*Quercus* türleri) Pelit meyvesi dövülür, tozu ishal de içilir. Ekzema ve hemoroitte kaynatılarak suyu içilir.

Mayıs Çiçeği / Sarı Çiçek / Düğün Çiçeği: *Ranunculus* türleri sarı parlak çiçekleri yara işletmek için kullanılır. Ayak ağrılarında, mayısta çiçekler ayağa sarılır, açılan yaralar ve akan iltihap sebebiyle ağrıların geçeceğine inanılır. Ayrıca bitkinin kökleri

[31] Tercüman, 3.9.1988

suda kaynatılarak ekzema ve hemoroitte içilir.

Sivas Salatalığı: Kabukları suda bir gece bekletilir, sarılıkta bu su içilir. Bitkinin taze kabukları cilt güzelliği için yüze sürülür.[32]

Tellice / Unluca: Baharda -henüz gök gürlemeden- ilk olarak yetişen, evelik, yemlik, madımak, guşguş (*Capsella rubella* Reut.), ısırgan, tekesekalı, tellice, unluca gibi yedi çeşit bitki toplanarak bunlardan yemek yapılıp yenirse o yıl hasta olunmayacağına inanılır. Her ikisi de *Chenopodiaceae* familyasından olan bitkilerden yerel adı Tellice olan gönderdiğim örnek *Atriplex hortensis* L, Unluca olan *Atriplex nitens* Schkuhr. olarak teşhis edilmiştir.

Yalanu / Erkek Yalanu / Yalangu: (Sığırkuyruğu)*Verbascum* türleri, ekzema için suda kaynatılarak yapılan çayı içilir. Yalanu tohumu, keven çiçeği ile birlikte kaynatılır, tüberkülozda içilir. Bitkinin kurutulmuş yaprakları dövülür, yarayı kurutmak için ekilir.

Yazkışgökçek / Yaygıçökçesi: (*Daphne oleoides* Schreb.) Özel bir kokusu olan bu bitkinin taze dal ve kabuklarının cildi tahriş edici özelliği vardır, zehirli bileşikler içermektedir.[33] Köküyle birlikte suda kaynatılır, kaynamış suyun vücudun dayanabileceği ısıya gelmiş olan buharına çocuk sahibi olmak isteyen kadın oturtulur. Bu işlem üç gün yapılır, hastaya soğuk su içirilmez.

Yemlik: (*Tragopogon buphthalmoides* DC. Boiss.) Yöremizde bir yemlik türüne tekesakalı adı da verilmektedir. Yemlik, sabah kahvaltıdan önce yenirse "mideyi kıllardan temizlediğine" inanılır.

Zorlatma Otu: (*Phlomis* sp.)türü. Ağrıyan yere kaynatılan zorlatma otunun suyuyla sıcak olarak pansuman yapılır.

Ot banyosu: Kısırlıkta kadınlar, sütleğen ve baldıran hariç toplanan bütün otların ka-

[32] Notlarımız arasında bulunan salatalıkla ilgili reçeteleri de kaydedelim: Salatalık suyu: Bir ölçü salatalığın çekirdekli iç kısmı, iki ölçü 90 derece alkol, bir şişeye konur, ağzında üç parmak boşluk olacak şekilde ağzı kapatılır. Üç hafta güneşte bekletilir. Meydana gelen yağ tabakası asıl yararlı kısımdır. Bu solüsyon akşamları cilde sürülür. Salatalık Pomadı: 70 g salatalık suyu (rendelenen fazla olgun, tohuma kaçmış salatalıktan sıkılarak alınacak), 2 g gül suyu ve 50 g vazelinle merhem yapılacak. Sabahları sürülecek.
[33] Turhan Baytop, Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul, 1984, s.80.

zanda üzerlerine sıcak su ilavesiyle hazırlanan ot banyosu yaptırılırlar, sonra yatırarak dinlendirilirler. Köylerde eşilmiş toprak içine otları ve sıcak su koyarak da yaparlar. Ot ve Çiçek Banyosu: Divriği'de gelişmeyen çocuklar için, evin bahçesinde yetişen her ot ve çiçekten bir tane çocuğun banyo yaptığı suyun içine konulur.

Panel 2: Bitkilerle Tedavide Güncel Araştırmalar – 1

Yeni İlaç Geliştirme Çalışmalarında Tıbbi Bitkiler
Doç. Dr. Şebnem Harput

Eski İlaçlar, Yeni Uygulama Alanları
Dr. Eren Akçiçek

Aromaterapinin Fitoterapide Yeri
Prof. Dr. Ulvi Zeybek

YENİ İLAÇ GELİŞTİRME ÇALIŞMALARINDA TIBBİ BİTKİLER

Doç. Dr. Şebnem Harput
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

Doğal kaynakların tedavi edici veya zehirleyici amaçla kullanımı insanlık tarihiyle başlar. Doğal tedavi ediciler, doğal zehirler ve kokular ilaca giden yolun ilk adımlarıdır. Yüzyıllarca mineraller, bitkiler ve hayvansal ürünler tedavide başvurulan ilk kaynaklar olmuştur. Doğal kaynakların hastalıkların tedavisinde kullanılmasıyla ilgili en eski kayıtlar Çin, Hint ve Kuzey Afrika medeniyetlerinden kalan yazılı kaynaklara dayanır. 19. yüzyılda tıbbi bitkilerin aktif maddelerinin izolasyonunun başlaması ve Fransız bilimadamları Caventou ve Pelletier'in kınakına ağacı kabuklarından kinin elde etmesi ilaç araştırmalarında dönüm noktası olmuştur. Bu buluşlar tabiatın yeni ilaç kaynağı olarak görülmesine yol açmıştır. 2. Dünya Savaşına kadar yüksek bitkilerden çok sayıda madde izole edilmiş ve büyük çoğunluğu klinik kullanıma sunulmuştur. Bunların arasında *Cinchona officinalis* L. (Kınakına ağacı) kabuklarından elde edilen kinin, *Papaver somniferum* L.'den (Haşhaş) elde edilen morfin ve kodein, *Digitalis* sp. (Yüksükotu) yapraklarından digoksin, *Solanaceae* familyası bitkilerinden *Atropa belladonna* L. (Güzel avratotu) yaprak ve kabuklarından elde edilen atropin ve hiyosin yer almaktadır; bu maddeler günümüzde de klinik olarak yaygın kullanılan maddelerdir. 2. Dünya Savaşından sonra dünyada antibiyotik dönemi başlamış ve *Penicillium* sp., *Cephalosporium* sp. ve *Streptomyces* sp. türlerinden bir seri antibakteriyel etkili bileşik izole edilmiştir; bu bileşikler günümüzdeki antibiyotiklerin temelleridir. Savaş sonrasında az sayıda doğal bileşik ortaya çıkarılmış, bilim adamları daha çok sentetik ilaç hammaddelerine yönelmişlerdir. Multidisipliner çalışmalar neticesinde oldukça etkili birçok sentetik ilaç klinik kullanıma sunulmuştur. Günümüzde de kimyasal sentez yoluyla ilaç geliştirme çalışmaları hızla devam etmektedir. Sentetik ilaçların ilaç endüstrisinde önemli payı olsa bile, doğal ilaç etken maddeleri ve bileşiklerden üretilen ilaçlar günümüzde kullanılan ilaçların neredeyse %50'sini oluşturur.

1981-2006 arasında geliştirilen ilaçların %32'si doğal ya da yarı sentetiktir, ayrıca yeni geliştirilen ilaçların %17'si de doğal ürünlerin kromoforları esas alınarak geliştirilen ilaçlardır. Yeni ilaçların neredeyse yarısının doğal kaynakları esas alması ilaç ge-

liştirme çalışmalarını hızla doğaya yönlendirmektedir. Doğal kaynaklardan elde edilen ilaç hammaddeleri ve ilgili bileşikler arasında antibakteriyel, antikanser, antikoagülan, antiparazitik ve immunosupresan ajanlar tedavide kullanımda ilk sırada yer alır. ABD'de reçete edilen 150 ilaçtan 84'ü doğal bileşik veya türevidir. Bu ilaçlar ağırlıkla antialerjik ve solunum yolları ilaçları, analjezikler, kardiyovasküler ilaçlar ve antiinfektif ajanlardır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında da doğal kaynaklı ilaçların payı oldukça büyüktür. Başta taxan grubu paclitaxel, docetaxel ve kamptotesin türevi irinotekan ve topotekan olmak üzere dünyada satılan antikanser ilaçların yaklaşık üçte biri doğal kaynaklı bileşiklerden oluşur; bu ilaçların 2002 yılında pazar payı 3 milyar dolar olmuştur.

Doğal İlaç Hammadde Kaynakları

Doğal kaynaklı ilaç hammaddeleri denilince genellikle önce bitkisel ilaç hammaddeleri akla gelir. Oysa ilaçların hammadde kaynakları sadece bitkiler ile sınırlı değildir. Bitkilerin dışında hayvansal kaynaklar, marin organizmalar, mikroorganizmalar ve biyoteknolojik ürünler de çok önemli hammadde kaynağıdırlar.

Bitkiler: Doğal ilaç hammadde kaynaklarının çok önemli kısmı bitkilerdir. Bitkilerden elde edilen, iyi bilinen ve klinik olarak yaygın kullanılan doğal bileşikler oldukça fazladır. Bunlar arasında morfin, digoksin, papaverin, kafein, atropin, kinidin, ergotamin ve başka çok sayıda etken madde vardır. Ayrıca doğrudan bitkilerden hazırlanan bitkisel ekstreler de tedavide önemli yer tutmaktadır.

Mikroorganizmalar: 1940'lı yıllarda penisilinin keşfine kadar doğal kaynaklı ilaçların büyük çoğunluğu kara bitkilerinden elde ediliyordu. Ancak penisilinin keşfi ve enfeksiyonları tedavideki başarısı yeni ilaç molekülleri eldesinde bilim adamlarına başka bir kapı açmış oldu. İlaç elde edilmesinde mikroorganizmalar çok sayıda avantaj sunar. Bunların başında mikroorganizmaların kültür kolaylığı, genetik manüplasyon imkanı ve mikroorganizmaların taşıdıkları madde çeşitliliği gelir. Penisilinler, sefalosporinler, aminoglikozitler, makrolitler, poliketitler ve bunların türevleri en bilinen antibiyotiklerdir. Mikroorganizmalardan elde edilen metaboitlerin son dönem uygulamalarında, immunsupresif ajanlar siklosporin, rapamisin, kolesterol düşürücü ajanlar ovastatin, mevastatin, antihelmentik ivermektin, antikanser pentostatin, peplomisin ve epirubisin gibi önemli maddelerle karşılaşılmaktadır.

Marin Organizmalar: Bilim adamları son 30 yılda ilaç etken madde arayışlarında marin organizmaların sekonder metabolitlerine yoğunluk vermişlerdir. Marin organiz-

malardan ilaç geliştirme çalışmaları biyokimya, biyoloji, ekoloji gibi pek çok bilim dalının katıldığı multidisipliner bir çalışma olup, son yıllarda %70'i denizlerle kaplı dünyada denizlerin biyoçeşitliliği, yapısal olarak çok farklı madde grupları taşıyabilmeleri, geniş biyolojik aktivite spektrumları marin sekonder metabolitlerin önemini artırmıştır. Marin organizmalardan elde edilen ilaç etken maddelerine geçmeden önce uzun yıllar farmasötik endüstride balık yağı, agar, karragen, aljinik asit gibi önemli deniz ürünlerinin yaygın kullanıldığını belirtmek gerekir.

Hayvansal Kaynaklar: İnsan fizyolojisinin ve patolojisinin izlendiği çalışmalarda pek çok biyolojik molekül ve fonksiyonları keşfedilmiştir. Bu tip ürünlerin vücutta çok kuvvetli biyolojik etkileri olması nedeniyle, eksiklikleri veya fazlalıkları ciddi patolojik problemlere sebep olmaktadır. Adrenalin, insülin, östrojen, hidrokortizon gibi hormonlar ve prostaglandinler fizyolojik etkileri ile ilgili pek çok hastalığın tedavisinde kullanılır. Bu tip insan kaynaklı biyokimyasallar ve bunların analoglarının yanında, çeşitli hayvanlardan elde edilen etkili bileşikler atlanmamalıdır. Bunların başında Ekvator zehirli kurbağasından (*Epipedobates tricolor*) elde edilen epibatidin gelir. Bu madde morfinden 300 kez daha etkili olup, yapı-aktivitesine ilişkin çalışmalar hızla devam etmektedir. Brezilya engereğinin (*Bothrops jararaca*) venomundan elde edilen Teprotit isimli kuvvetli ACE inhibitörü başka bir örnekdir. Bu bileşik yılanın zehrinin ısırıktan kısa süre sonra ani ve güçlü tansiyon düşüklüğüne sebep olması sonucunda tespit edilmiştir.

Biyoteknolojik Ürünler ve Biyolojikler: Son yıllarda bilimin neredeyse her alanında kullanılan biyoteknolojik yöntemlere, ilaç geliştirmede biyolojik aktivitenin moleküler düzeyde tespitinde ve ilaç üretiminde sık başvurulmaktadır. Bilindiği gibi ilaç geliştirmede tek bir aktif moleküle ulaşıldıktan sonra o maddenin endüstriyel boyutta üretimi gereklidir. Doğal kaynaktan elde edilen miktar her zaman yeterli düzeyde olmayabilir. Bu durumda maddenin yüksek miktarlarda üretilebilmesi için alternatif yöntemler aranır. Bunların başında genetik modifikasyonlarla bitkide ya da kaynakta maddenin miktarının artırılması gelir. Bir diğer yöntem de, molekülün üretimini sağlayan genin *Escherichia coli* gibi bir bakteriye, *Saccharomyces cerevisiae* gibi bir mayaya, ya da başka bir bitkiye, hayvana, hatta memeli hücresine aktarılarak genin yeni ortamında istenen maddeyi fazla miktarda üretmesinin sağlanmasıdır.

Yarı sentetik ilaç hammadeleri: Yukarıda sayılan pek çok fizyolojik öneme sahip bileşiklerin ilaç sanayine kazandırılmasında bazı ciddi sorunlarla karşılaşılır. Yan etkiler ve çözünürlük, kaynak materyal sıkıntısı ve maddeler arasındaki sinerjik ya da farma-

kokinetik etkileşmeler doğal kaynaklardan ilaç eldesinde karşılaşılan önemli problemlerdendir. Doğal kaynaklardan elde edilen ilaç hammaddelerinin kuvvetli yan etkilerinin görülebilmesi, dar etki potansiyelleri ve çözünürlük problemleri doğal bileşikler üzerinde yapı aktivite çalışmalarının yoğunlaştırmıştır. Bu araştırmalar sonrasında, doğal bileşiklerin sentez başlangıç maddesi olarak kullanılarak daha etkili bileşiklerin üretilmesi gündeme gelmiştir. Halen piyasada doğal maddeler başlangıç maddesi yapılarak hazırlanmış pek çok ilaç etken maddesi vardır.

En önemli yarı sentetik ilaç hammaddelerinden podofillotoksinden hareketle elde edilmiş, kanser tedavisinde önemli olan etopozit ve tenipozit bileşikleri gelir. *Phodophillum peltatum* bitkisinden elde edilen bir toksin olan podofillotoksin, tubulinlere bağlanarak güçlü antikanser etki yapar, ancak suda çok düşük çözünürlüğü ve yüksek toksisitesi nedeniyle yarı sentezlenmiştir; elde edilen her iki bileşik de topoizomeraz II inhibitorü olarak etki gösterirken, etopozit, küçük hücreli akciğer kanseri, lenfomalar ve testikular kanserlerde, tenipozit ise beyin tümörlerinde yaygın kullanılır. Burada hem yarısentetik türevi hem de kendisi kanser tedavisinde yaygın kullanılan (*Taxus baccata* L.) porsuk ağacından elde edilen paclitaxel'den bahsedilmelidir. Paclitaxel, yumurtalık ve meme kanserlerinde kullanılan çok önemli bir antikanser ajandır. Yarı sentetik türevi docetaxel'de suda çözünürlük arttırılmış, meme kanserleri ve küçük hücreli akciğer kanserlerinde kullanıma sunulmuştur. Kemoterapötik ajan olarak suda çözünür paclitaxel bağlı altın nanopartiküllerin sentezi oldukça ilginç bir çalışmadır.

Kanser dışında diğer pek çok hastalığın tedavisinde de yarı sentetik ilaç hammaddeleri kullanılır. Örneğin antimalariyal etkili ancak hidrofobik Artemisinin'in yarı sentetik türevi artesunat ve artemeter sıtma tedavisinde etkili ajanlardır.

Yarı sentez, maddeleri daha etkili kılarken, madde miktarlarının artırılmasında da önem taşır. Bir bitkide etkili madde çok düşük yüzdelerde bulunabilir, bu maddenin endüstriyel düzeyde üretilebilmesi bitkinin çok fazla miktarlarda yetiştirilmesini gerektirir. Geniş alanlarda bitki kültürü maliyet ve kaliteli standart üretim açısından sorun teşkil edebilir. Bu nedenle bitkide daha fazla bulunan benzer yapılı bir maddeden hareketle yapılacak yarı sentez, maddenin daha kolay yüksek oranda eldesini mümkün kılan bir üretime imkan tanır. Geniş alanlarda bitki üretiminin getireceği problemlerden kaçınmanın bir diğer yolu da bitki doku kültürüdür.

Doğal kaynaklı ilaç hammaddelerinin eldesinde en önemli aşama çalışma materya-

linin seçilmesidir. Burada bitkinin geleneksel kullanımından yola çıkılabilir. Farklı kültürlerin halk tıbbında doğal kaynakların kullanımı, etnobotanik ve etnofarmakolojik bilgiler çalışılacak hammaddenin belirlenmesinde önem taşır. Örneğin, bitkinin geleneksel tıpta hazırlanış şekli ekstraksiyon metodu, kullanım şekli ve etkisi farmakolojik özellikleri hakkında yol gösterici olabilir.

Kimyasal madde grubuna göre seçim başka bir kaynak seçimi yoludur. Bazı madde grupları belirli tür, cins ya da familyaya spesifik olarak dağılım gösterir. Bu madde gruplarına yönelik çalışmalarda filogenetik ve kemotaksonomik bilgilerden yola çıkılarak kaynak seçimi yapılabilir. Ayrıca toksik bitkiler üzerine yapılan araştırmalar da sıklıkla kuvvetli aktivite gösteren bileşiklerin eldesinde önemli olmuştur.

Çalışma materyalinin seçiminde, belirli bir biyolojik aktivite kullanılarak rastgele seçilen bitkiler üzerinde biyoaktivite rehberli çalışmalar yapılarak da etkili bileşiklere ya da ekstrelere ulaşabilir. Örneğin geleneksel tıpta antidiyabetik olarak kullanılan rozet [*Catharanthus roseus* (L.) G. Don] bitkisi üzerinde yapılan araştırmalar bu aktivite üzerinden başlamıştır. Ancak bitkide herhangi antidiyabetik etkiye rastlanmamış, ama çok önemli antikanser etkili bileşikler taşıdığı bulunmuştur. Bu nedenle ilaç geliştirme çalışmalarında bitkileri sadece tek aktivite yönünden incelemek yerine farklı aktivitelerin izlendiği tarama çalışmaları ile araştırmak beklenmeyen ilginç maddelerin izolasyonlarını da sağlayacaktır.

Biyolojik etkili bileşik eldesi amacıyla yapılan çalışmada biyoaktivite rehberli fraksiyonlama yolu izlenmelidir. Bu yöntemde, farklı ekstreleri hazırlanan bitkinin farklı biyolojik aktiviteleri incelenerek, aktif bulunan ekstre üzerinden kromatografik fraksiyonlama çalışmalarına başlanır. Her bir fraksiyonun tekrar aktivitesi izlenip, aktif bulunan fraksiyon üzerinden izolasyona devam edilerek aktiviteden sorumlu bileşiğe ulaşılmaya çalışılır. Burada biyolojik aktivitenin izlenme yöntemlerinde genellikle basitten kompleks sistemlere gidilirken, mikroorganizmalar, hücre sistemleri (enzimler, reseptörler gibi), hücre kültürleri (insan ve hayvan), izole organlar ve bazen de in vivo çalışılarak hayvanlar kullanılabilir. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları bulunur. Ancak dikkat edilmesi gereken hızlı, ucuz, tekrarlanabilir ve aktivitenin tespitine en uygun metodun seçilmesidir. Aktiviteden sorumlu bileşik elde edildikten sonra yapı tayini çalışmaları, yapı-aktivite ilişkilerinin tespiti, in vitro, in vivo deneyler, pre-klinik, klinik çalışmalar ve toksisite testlerinin tamamlanması gereklidir. Tüm çalışmalar sonrası aktif bileşiğin endüstriyel düzeyde üretilmesi ve en uygun farmasötik formülasyonun geliştirilmesi sonrası ilacın onaylanması aşamasına geçilebilir.

Biyoaktivite rehberli fraksiyonla çalışmalarda bitki ekstresi ya da fraksiyonlarında çok güçlü aktivite bulunsa da bazen elde edilen hiçbir bileşikte ekstredeki kadar güçlü aktivite tespit edilemeyebilir. Bu da ekstrenin etkisinin, taşıdığı maddelerin sinerjik etkisinden kaynaklandığını, yani her maddenin ortak etki göstererek ekstrenin güçlü etkisini oluşturduğunu gösterir. Etkileri yüzyıllardır bilinen *Panax ginseng* L., *Ginkgo biloba* L., *Hypericum perforatum* L., *Aloe vera* (L.) Burm.f. gibi bitkilerde etkiden sorumlu tek bir bileşik elde edilemediği gibi, günümüzde hala bu bitkilerin etkilerinin hangi grup maddeden kaynakladığı üzerinde araştırmalar devam etmektedir. Diğer taraftan Dünya Sağlık Örgütünün bitkisel ilaç tanımı, bitkilerden elde edilen saf maddeleri bitkisel ilaç olarak kabul etmez. Dünya Sağlık Örgütüne göre bitkisel ilaç hastalıkları tedavi veya hastalıklardan korunmak amacıyla hazırlanmış, bitkisel drogları veya karışımlarını olduğu gibi ya da karışımları halinde etkili kısım olarak taşıyan bitmiş, etiketlenmiş tıbbi ürünler veya müstahzarlardır. Bu tip ürünler için Avrupa İlaç Ajansı (EMEA), 2004/24/EC kodlu direktif ile kalite, güvenlik ve etkinlik standartlarını ortaya koymuştur. Buna göre tüm tıbbi bitkisel ürünlerin İyi Üretim Uygulamaları (GMP) kuralları uygulanmak koşuluyla üretilmelidir. Bir tıbbi bitkisel ürünün Avrupa Birliği Ülkeleri içinde ruhsat alabilmesi için Avrupa Birliği ülkelerinde son 15 yıldır, bunun dışındaki ülkelerde ise son 30 yıldır geleneksel olarak güvenli şekilde kullanılıyor olması gereklidir. Ancak bir ürün bu şekilde kullanılmışsa tüm kalite, etkinlik ve güvenilirlik şartlarını sağlayıp ruhsat alabilir.

Doğal kaynaklardan ilaç araştırmaları, gelişen teknolojilerin yardımı ile farmasötik endüstride, araştırma merkezlerinde, üniversitelerde hızla sürdürülmektedir. İlaç araştırmalarında yapılan çalışmalar yüzlerce yıldır devam etse bile, çok önemli hastalıkların tedavisinde kullanabilecek ürünlere hala büyük ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavilerinde yeni ilaç geliştirilmesine özellikle en çok ihtiyaç duyulan hastalıklar, dirençli tömörler, dirençli patojen mikroorganizmalar, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları, kronik inflamatuvar hastalıklarıdır. Yukarıda özetlendiği gibi doğa her yönüyle insanlık için çok büyük ilaç hammadde kaynağıdır. Doğal ilaç geliştirme araştırmalarının (Farmakognozi), sentetik kimya, farmasötik kimya, farmakoloji, biyoloji ve benzeri disiplinler ile ortak yürütülmesi tedavide kullanılabilecek yeni ilaçların geliştirilmesinde büyük şans olacaktır.

ESKİ İLAÇLAR, YENİ UYGULAMA ALANLARI

Dr. Eren Akçiçek
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı (E)

Asırlardır Anadolu ve dünyada geleneksel olarak sağlık amaçlı kullanılan pek çok tıbbi bitkiden hazırlanan droglar birçok hastalığın tedavisinde yer almaktadır. Ancak, gelişen kimya bilimi ve teknolojilerle bitkilerde insan sağlığına faydalı fitokimyasallar tespit edilip drog haline getirilerek insanların hizmetine sunulmaktadır. Bu konuda pek çok örnek olmasına rağmen, bu yazıda 4 örnek verilecek, kuşburnu, zeytin yaprağı, meyan ve *Vaccinium macrocarpon* Aiton.'nun kullanım sahalarından bahsedilecektir.

***Rosa canina* L. (Kuşburnu)**
2–3 m yüksekliğinde bir ağaçtır. Yaprakları 5–7 yaprakçıktır. Çiçekleri 2-3 cm çapında yalınkat olup pembe veya beyaz renktedir. Dallarındaki dikenler çengel şeklinde kırıktır. Meyvesi oval, büyüklüğü nohut veya iri zeytin tanesi kadardır; yeşilden başlayan rengi zamanla sararır, turunçlaşır, kırmızılaşır ve nihayet koyu kırmızı olur ve yumuşar. Kuruması çabuktur. Islah çalışmaları sayesinde dikensiz çeşitler elde edilmiştir.

Kuşburnu bitkisi doğal florada yetişip ülkemizin hemen her yerinde bulunur. Özellikle Orta ve Doğu Anadolu'da çok geniş yayılma gösterir. Kültür bitkilerine oranla farklı iklim ve toprak koşullarında yetişebilir.

Kuşburnu'na "gül burnu", "gül elması", "itburnu", "köpekgülü", "Kış gülü", "Mayıs dikeni","yaban gülü", "fukara portakalı", "deli gül" gibi isimler verilmiştir.

- Bileşimi

Başlıca önemi içerdiği C ve P vitaminlerinden kaynaklanmakla birlikte karoten, B1, B2, E ve K vitaminlerini de içerir. Ayrıca mineral maddeler bakımından da değerli bir kaynak olan kuşburnu özellikle potasyum ve fosforca çok zengindir.

Suda çözünür kuru maddede, Vitamin C 950-1000 mg/100 g, Vitamin P 11 00 mg/100g, Karoten 3.8 mg/100 g bulunmuştur.

Kuşburnu yabani meyvelerin mineral element miktarı (mg/kg) (S)

Potasyum (K)	4203
Kalsiyum (Ca)	99
Sodyum (Na)	18
Magnezyum (Mg)	152
Fosfor (P)	1342
Demir (Fe)	21
Bakır (Cu)	3.2
Çinko (Zn)	1.9

Kuşburnunda C vitamini en çok turuncudan kırmızıya döndüğü zaman bulunur. Lezzetli tatlı mayhoştur. Tatlılığını veren şekerler bilhassa glikoz, ekşiliğini bilhassa malik ve sitrik asit, bilhassa malik asit; kokusunu asetik asit, rengini de karotinoid maddeler verir.

- Kullanımı

Kuşburnu besin ve ilaç sanayinde değerli bir hammaddedir. Marmeladı, poşet çayı, meyve suyu, şarabı, meyve jöleleri vardır. Ayrıca bebek gıdalarında ve diğer meyve ve sebze sularının vitamince zenginleştirilmesi yanında pasta ve şekerleme sanayisinde katkı maddesi olarak kullanılır. Süs bitkisi olarak parklara, çitlere, toprak aşınmasını (erozyonu) önlemek amacıyla yamaçlara, yarların duvarlarına, sarp yerlere özellikle toprağı yarmak suretiyle yapılmış karayollarının, demiryollarının geçtiği yerlerin iki yanına erozyon önleyici olarak dikilir.

- Anadolu'da kuşburnu

Özellikle orta ve kuzeydoğu Anadolu'da geniş yayılma alanı gösterir. Sağlık yönünden önemi yeterince bilinmeyen kuşburnu kış aylarında bu yörelerde yakacak ihtiyacı için kullanılmaktadır. Köylerde sonbahar çerezi olarak yenilir.

Ezmesi (Kuşburnu pulpu) yapılır ve kışın her sofraya getirilir. Ya koyu şekilde ekmekle ya da soğukluk olarak su ve şeker ilave edilerek meyve suyu gibi içilir, bulgur pilavına komposto olarak misafirlere de ikram edilir. Kokoç adlı pestili ve pekmezi yapılır. Meyvesi kurutularak kışa saklanır. Hoşafı ve çayı yapılır. Kışın köyden şehre inerken donmamak için çayı içilir.

- Tıbbi özellikleri

Kuşburnu Hipokrat zamanında iltihaplara karşı ortaçağda da kan tükürmelerine diş etleri kanamalarına karşı böbrek, mesane ve safra taşlarına, tenyaya, yılancığa, şekere ishale karşı kullanılmıştır. Kuşburnu kabız yapıcı ve kuvvet verici etkilere sahiptir. Halk arasında şeker düşürücü (antidiabetik) olarak geniş rağbet görür. Ayşe Can ve arkadaşları kuşburnu meyvelerinden hazırlanan sulu ve alkollü ekstrelerin hipoglisemik etkilerini deney hayvanlarında göstermişlerdir. C vitamini açısından dünyada bilinen en zengin meyve olan kuşburnunda portakaldan 8-20 kat daha fazla C vitamini bulunur. Ülkemizde kuşburnunun önemine ilk defa Gülhane Askeri Tıp Akademisi Gastroenteroloji Kliniği öğretim üyesi Prof. Dr. Tevfik User dikkati çekmiş, yaptığı vitamin C tayinlerinde 100 gr meyvede 500-1700 mg arasında C vitamini tespit edildiğini bildirmiştir.

- Yeni kullanımı

Romatoid artrit veya osteo artrit nedeniyle kullanılan nonsteroid antienflamatuar (iltihap giderici) ilaçların üst sindirim sistemi üzerine ciddi yan etkileri olabilmektedir; 3 ay süreli kullanımda ülser sıklığı %15-30, erozyon sıklığı %40-60 oranındadır. Dolayısıyla hastanın ağrısını giderecek ve tedavi edecek yan etkisiz yoğun tedavi arayışları sürmektedir. Önemli bir ilaç da kuşburnudur.

Kuşburnunda bulunan galaktolipitler (GOPO) kloroplastların lipit komponentleridir ve monogalactosyldiacylglycerols (MGDGs) ve digalactosyldiacylglycerols (DGDGs) olarak iki tipi bulunur. Antienflamatuar ve antitümör etki gösterirler. Kuşburnundan başka sebze, meyvelerde de bulunurlar. Romatizmal hastalıklarla birlikte astım, psoriasis (sedef hastalığı) ve Crohn hastalığına karşı etkilidir. Aynı zamanda, kuşburnu meyvesi osteoartritte (kemik kireçlenmesi) lökosit aktivitesini düşürmekte, hasarlı dokuda iltihaplanmayı, ağrıyı ve sertliği azaltmaktadır. Sonuçlar tedavinin üçüncü haftası sonunda alınmaktadır. Standardize edilmiş kuşburnu meyvesi tozu, kuşburnu bitkisinin bir alt türünün tohum ve kabuklarından elde edilmektedir. Günde 2 defa 2500 mg kuşburnu tozu kullanılmaktadır. Tedavi süresince de hiçbir yan etki tespit edilmemiştir.

Olea europaea L. (Zeytin yaprağı)

Zeytin *Olea europaea* L., Oleaceae familyasina dahil Akdeniz bölgesinde yetişen bir ağaçtır. Kutsal kabul edilen zeytin ağacı bütün semavi kitaplarda yer alır. Tanrının insanlara verdiği en değerli hediyedir. Ortalama ömrü 300-400 yıl olup 1000-3000 yaşında ağaçlara da sık rastlanır. Bu yüzden "Bağ babadan, zeytin dededen kalır" denir.

"Hayat Ağacı", "Ölümsüz Ağaç", "Mukaddes Ağaç", "Ağaçların Taçsız Kralı", "Zenginlik Ağacı" olarak da bilinir. Anavatanı Mezopotamya olup Akdeniz'in ağacı, sembolü ve kültür mirasıdır. Tarihin her safhasında Akdeniz'de kurulan bütün uygarlıkların vazgeçilmez bir parçası olmuş olan zeytin ağacının tarihi, insanlık tarihi kadar eskidir. Zeytin ağacı ve zeytinyağı kutsallığın, bolluğun, adaletin, sağlığın, gururun, zaferin, refahın, bilgeliğin, aklın, arınmanın ve yeniden doğuşun, kısaca insanlık için en önemli erdem ve değerlerin sembolüdür. Zeytin ağacının yaprağından meyvesinden ve yağından çeşitli amaçlar için faydalanılır. Zeytinyağı Akdeniz ülkelerinin mutfağında ve Türk yemeklerinde yaygın kullanılmaktadır.

- Tarihi bilgi

Dr. Feyzullah İzmidi, 1910'da Adapazarı'nda sıtma salgınıyla mücadele ederken tıbbi tedavide görülen başarısızlıkla nasıl mücadele ettiğini şöyle anlatır; *"Halk sıtma için kinin türevi olan sülfata denilen ilacı kullanıyordu. Yeterli oranlarda almış olmalarına karşın hastalık iyileşemiyordu. Bu tozdan bir miktar alıp tahlil ettirdim. İçinde çok az kinin bulunduğunu gördüm. Bu duruma acil çözüm bulmak gerekiyordu. İlk aklıma gelen çare, zeytin yaprağı oldu. İzmit'e yazdım. Çuvalla zeytin yaprağı getirdim. Zeytin yaprağından yaptığımız hulasayı hastalara verdik. Hastalar zeytin yaprağı tedavisiyle iyileşmeye başladılar."*

- Kimyasal özellikler

Yapraklar tanen, uçucu yağ organik asitler ve rezin taşır. 1960'da Panizzi ve arkadaşları acı bir glikozid oleuropein'i zeytin yapraklarından izole ettiler. Daha sonra bu maddenin bir fenolik bileşik olduğu iridoid gruba ait olduğu gösterildi. Bu ayrıca zeytinde de mevcuttur. Oleuropein zeytin ağacında, yaprakta, tomurcukta, meyvede, odunda ve ağaç kabuğunda da bulunmaktadır. Zeytin yaprakları ortalama her gramda 60-90 mg (kuru ağırlık) oleuropein içermektedir.

İlaveten önemli seviyede elenolic asidin glikozidik esteri ve hydroxytyrosol (3,4–dihydrophenylethanol) fakat oleuropein ve onun hidrolize ürünleri olan oleuropein aglycone, elenoic asid, beta -3,4 dihydroxyphenethyl alkol ve methyl-o-methyl elenolate, biyolojik olarak ilgili çeken moleküllerdir.

- Tıbbi özellikler
  - ➢ Antimikrobik etki

Zeytin yapraklarının ateş düşürücü etkisi 19. yüzyılda tespit edilmiş ve zeytin yaprakları ekstratının ateş düşürmede kininden daha etkili olduğu görülmüştür. Anti-

mikrobial etki bakterilere, mantarlara ve virüslere karşıdır. Oleuropein güçlü antimikrobial özellikler gösterir. Elenoic asid güçlü bir antimikrobik, antiparaziter ve antivirütiktir.

Zeytin yaprağında fenolik bileşikler *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'un gelişmesini inhibe ederler. *Oleuropein; Bacillus cereus*'un spor yapmasını inhibe eder *Oleuropein*'in bir metaboliti olan *Hydroxytrosol; Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Salmonella typhi, Vibrio parahaemolticus* ve *S. areus* üzerine etkilidir. Özellikle antibiyotiklere dirençli olan *Klebsiella* ve *Pseudones* bakteri türlerine karşı etkilidir.

Viral hemorajik septisemiye sebep olan *Rhabdovirus* (VHSU) üzerine Oleuropein'in antiviral aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Elenolic asid geniş bir virüs spekturumuna güçlü inhibitör etki gösterir. Elenoic asidin kalsiyum tuzu güçlü bir virusittir. *Herpes, Pseudorabies, Influenza A,* Newcastle hastalığı, *Parainfluenza 3, Coxsackie A, Encephelomyocarditis, Poliovirüs* 1,2 ve 3, *Reovirus* 3, kalsiyumu elenolate güçlü bir şekilde inhibe etmiştir.

Zeytin yaprağı ekstresi kullanıldığında HIV'li hastalarda immun sistemin güçlendiği görülmüştür. Ağızdan alındığında anti HIV ilaç tedavisinin etkisini arttırdığı görülmüştür. Ayrıca HIV'in sebep olduğu Kaposi sarkomu tedavisinde kullanılmıştır.
Antibiyotiklere artan rezistans, immunsupresif ilaçların daha yaygın kullanılması ile fungal enfeksiyonların artması yeni antimikrobiyal ajanların aranmasını gerekli kılmıştır. Zeytin yaprakları insanlar için patojen olan bakteri ve mantarlara etkilidir. Özellikle insanlarda barsak ve solunum yolları enfeksiyonları için uygun bir antimikrobiyal ajandır

- Antioksidan olarak ve kalp üzerine etkisi

Serbest radikaller hayat süresince oksijen kullanım sonucu vücutta ortaya çıkan, zararlı atık maddelerdir. Bedensel veya mental stres altında kalındığında çok miktarda serbest radikal meydana gelmektedir. Zeytin yaprağı, bünyesindeki fenolik bileşikler sebebiyle zengin ve çok etkili bir antioksidan kaynağıdır. Zeytin yaprağı, meyve ve yağındaki fenolik bileşiklerin antioksidantif özellikler gösterdiği bilinmektedir. Çeşitli araştırmalar zeytin yaprağının antioksidan etkisini göstermektedir. Oleuropein, hydroxytyrosol, zeytin yaprağı ekstresi (%19 oleuropein, %1.8 flavonoid glikozidler ve 3-4 dihydroxy-phenethyl esterler) vitamin E'den daha güçlü antioksidanlardır. Düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonu arterioskleroz oluşumuna kat-

kıda bulunur. Zeytin yaprağı LDL kolesterol oksidasyonu önleyerek antiarteriosklerotik etki gösterir. Üç ay süreyle zeytin yaprağı alınmasıyla total kolesterol ve LDL kolesterol %40, kolesterol düşürücü bir ilaçla tedavide ise %32 oranında düşme olmuştur.

Hayvan çalışmalarında Oleuropein'in koroner damar akımını arttırdığı gibi kalp atımlarını düzenlediği, aritmileri önlediği görülmüştür.

Zeytin yaprağında oleuropeoside vazodilatador etki gösterir. Oleanolic ve ursolik asit (oleuafricein) güçlü antihipertansif, diüretik, natriüretik, antihiperlipidemik, hipoglisemik ve antioksidan etki gösterir.

Afrika yabani zeytinlerinde oleanolic asid %0.27 iken, burada kültürü yapılan Yunan zeytinlerinde %2.47 oranında daha yüksektir. Oleanolic asit kalp yetmezliğiyle, komplike hipertansiyonda (tuz hassasiyetli, insulin dirençli hipertansiyonda) etkili, ucuz ve zararsız bir tedavidir. Oleanolic asit kardiyotonik etki, oleuropeoside de negatif inotoropiye karşı etki gösterir.

- Yeni kullanımı

Asırlardan beri Anadolu'da ve dünyanın pek çok yöresinde enfeksiyonlara karşı, tansiyon ve şekere karşı kullanılan zeytin yaprağı günümüzde standardize edilmiş bir dozda drog olarak kullanılmaktadır.

***Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan)**

30-60 cm yükseklikte, tüysü yapraklı, mavimsi mor çiçekli çok yıllık bir bitkidir. Yapraklar 5-9 yaprakçıklıdır. Çiçekler 5-15 cm uzunlukta olan seyrek durumda ve toplanmıştır. Meyvenin üzeri çıplak veya guddelidir fakat dikenli değildir. Anadolu'da, bilhassa dere ve nehir kenarındaki kumluklarda yetişen yaygın bir türdür.

- Kullanımı

İlaç olarak ilacın acı tadını maskelemede, tatlandırıcı olarak sigara üretiminde (tütünün terbiyesinde), kağıt sanayiinde, kökün kurutulup sıkıştırılmasıyla ses geçirmeyen tahtamsı plakalar yapımında, ateşe dayanıklı maddeler ve renk maddesi olarak boyacılık ve ayakkabı boyalarında, tekstil sanayiinde, şekercilikte, biralara köpük ve aroma vermede, serinletici içki yapımında (Meyan şerbeti) kullanılmaktadır.

- Kimyasal içerik

%2-15 triterpen glikozidler, glycyrrhizin, 18-ß-glycyrrhetinik asid veya ß-glycyrrhetinik asid, 24-hidroksiglycyrrhizin, flavonoidler (liquiritin, isoliquiritin), isoflavonoidler (isoflavonal, kumatakenin, licoricone, glabrol), kalkonlar, kumarinler (umbelliferone, herniarin), triterpenoidler ve fitosteroller bulunur. Meyan'ın etken maddesi, şekerden 50 kat daha tatlı olan glycyrrhizin %6-14 oranında bulunur.

- Tıbbi kullanımı

Antiinflamatuar, antialerjik, antimikrobiyal, antiviral, antiülsorejenik, antitümör, karaciğer koruyucu etkileri vardır. Üst solunum yolları, bronş hastalıklarında sekretolitik, sekrotomorik, ekspektoran etki gösterir. Bu etki glycrrhizin ve glycrrhizik asit'ten ileri gelmektedir. Bu maddelerin bakteriostatik ve antiviral etkileri vardır.

- Yeni kullanımı

Meyan kökünün doğrudan karaciğer koruyucu etkisi vardır. Meyan flavonoidleri hepatositleri karbontetraklorür ve galactosamin'e karşı korurlar. Serbest radikalleri uzaklaştırıcı etkisi ve invitro çeşitli virüslere karşı antiviral etkisi vardır. Hepatotropik özellikleri ve glisirizinik asitin antihepatotoksik etkisi kanıtlanmıştır. Bu etkide antiinflamatuar, serbest radikalleri süpürücü ve antiviral özelliklerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Kronik hepatit B ve C'de sayılan bu özelliklerinden dolayı, virüsün hücre membranına atak yapıp absorbe edilmesi sonucu bu etkiler gerçekleşir. Yapılan bir çalışma tüberkülozda hepatotoksisitenin meyan kökü, *Urtica* sp. (Isırganotu), *Taraxacum* sp. (Karahindiba) ve *Mentha* sp. (Nane) kombinasyonuyla önlenebildiğini göstermiştir. Japonya'da yılda 100 milyon SNMC ampulü (Stronger Neo-Minophagen-C) üretilmekte, karaciğerin iltihaplanmasıyla karakterize bir hastalık olan kronik hepatit B ve C ile siroz tedavisinde kullanılmaktadır. SNMC ampulün bileşiminin mililitresinde 2 mg glisirizin, 1 mg sistem ve 20 mg glisin bulunur. Genellikle haftada 3-6 defa 200 mg glisirhizin, 100 mg sistein ve 2 g glisin 100 ml'lik fizyolojik serumla verilir. SNMC ile tedavide önemli bir yan etki ya da tedaviyi bırakma durumu gözlemlenmemiştir, interferon tedavisine cevap vermeyen vakalarda özellikle endikedir. Kanser kemoterapisinin hepatotoksisitesi meyan köküyle önlenebilmektedir. Kronik hepatit C tedavisinde, haftada 2 ya da 7 defa intravenöz glisirizin enjeksiyonunda ALT enzimini normalleştirir, hepatosellüler karsinoma gelişmesini engeller. Antioksidan ve detoksifikan etkisine ek olarak endojen interferon üretimini stimüle eder.

***Vaccinium macrocarpon* Aiton. (Cranberry)**
Bazı kaynaklarda yaban mersini olarak yanlış belirtilmekte Türkçesi henüz bilinmemektedir.

Üzümsü meyvelerdir. Polifenoller ve askorbik asit olmak üzere 2 ana tip antioksidan içerirler. Polifenoller özellikle antisiyoninler, flavanoller, kuersetin, ursolik asit ve ellagik asit türevleridir   Üzümsü meyveler ayrıca lutein, kalsiyum, magnezyum, folik asit ve potasyum içerirler ve düşük kalorileri vardır.

Yaban mersinin anti-adhesive etki gösterdiği organizmalar; *Escherichia coli, Helicobacter pylori,* Influenza A, *Proteus mirabilus, Pseudomonoas aeruginosa, Streptococus mutans*'dır.

Yaban mersinin idrar yolları enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde böbrek taşlarının önlenmesinde, peridontit ve diş plaklarının önlenmesinde, kalp ve kanser korunmasında, sindirim sistemi yakınmalarında, ishalde kullanılmaktadır.

- Yeni kullanımı

*Helicobacter pylori'*nin dünyada görülme sıklığı %30 ile %90 arasında değişim göstermektedir. *Helicobacter pylori* ABD ve Kanada'da %30-40, Latin Amerika %70-90, Avrupa %30-40, Asya %70-80, Afrika %70-90 ve Türkiye'de %70-90 sıklıkta görülür. Türkiye'de 8 yılda kleotromisin direnci gelişmiştir. Kleotromisin direnci varsa üçlü tedavide (Proton pompa inhibitörü, Amoksisilin ve Kleotromisin) başarısızlık oranı %68.6'dır. Önümüzdeki zaman diliminde *H.pylori'*yi eradikte etmek için yeni tedavi alternatifleri ve özelliklede bitkisel tedavi ön plana çıkacaktır.

Yaban mersini özütü, *Helicobacter pylori'*nin mide epiteli ve mide mukusuna adezyonunu önlemektedir. Bu etki *Origanum vulgare* L.(Adi kekik) özütü ile daha güçlü olabilmektedir.

Kaynaklar

Amaye, L.G., Chee, W.S.S. 2006. Osteoarthritis and nutrition. From Nutraceuticals to functional foods. A systematic review of the scientific evidence. Arthritis Research&Therapy8:R127(doi:10.1186/ar/2016)
Anonoymus, 2009. Arthritis Research Campaign report: Complementary and alternative medicines for the treatment of rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. Arc reports. 80.pp
Artık N., Ekşi A.1988. Bazı yabani meyvelerin (Kuşburnu, yemişen alaş, yaban mersini, kızamık kimyasal bileşimi üzerine araştırma Gıda Sanayi, Cilt: 2, Sayı: 4, s. 33-34

Banaverta-Garcia, Ocs., Castilo, J., Lorente, J., Ortuna, A., Del Rio, J.A. 2000. Antioxidant activity of phonolia extracted from olea eunopaea L. Leaves Food Chem 68,457-462,

Baytop, T. 1984, Türkiye'de Bitkilerde Tedavi (Geçmişte ve Bugün), İstanbul, Türkiye

Bennani-Kabcehi, N, Fdhıl, H., Cherrah, Y., Kehel. L., El Bouayadi, F., Amerti, A., Saidi, M., Marquie, G. 1999. Effects of olea europea var oleaster leaves in hypercholesterolemia insulin resistant sand rats Therapie 54(6) 717 -723,

Brianta, R La Cara, F., Tonzinello, M.P., Febbraia f: Nucci R. 200.1Antioxidant activity of the main bioactive derivatives from oleuropein hydrolysis by hyperthermophilic beta-giycosidase J. Of Agricultural and food Chem. 49 (7):3198-3202,

Cimolai, N., Cimolai, T., 2007. The Cranberry and the Urinary Tract. Eur.J. Clin Microbiol Infect (dis. 26:767-776.

Duke, J.A.(Ed) 1992. Handbook of biologically active photochemical and their activities, CRS Press, 122

Fiore, C., Eisenhut, M., Krausee, R., Ragazzi, E., Pellati, D., Bielenberg, J. (2008) Antiviral effects of Glycyrrhiza species. Phytother Res. Vol. 22, No. 2: 141-8

Hanbury, D, 1854. On the febrifuge properties of the olive (Olea europea L.) Pharmaceutical J. of Provincial Transections, 353-354,

Hayashi, N., Manns,M.P. 2004. Prevention of Progression in Chronic Liver Disease. An Update on SNMC

(Stronger Neo-Minophagen C) Kluwer Academic Publishers.

Hirschman, S. Z. 1992. Inactivation of DNA polymerases of murine leukaemia viruses by calcium elenolate Nat New Bio1238, 277-279

Huangah, S., Zhang, L. Huang, P.L, Cherg, Y.T., Huang, P. L. 2003. Anti-HIV activity of olive leaf extract (OLE) and modulation of host celI gene expression by HIV infection and OLE treatment Biochemical &Biophysical Res.Com. 309, 1029- 1037,

III. Milletlerarası Türk Folklor Kongresi Bildirileri IV. Cilt Kültür ve Turizm Bakanlığı MİFAD Yayınları 86. Başbakanlık Basımevi Ankara 1987, s. 117

İlisulu k. 1992 İlaç ve Baharat Bitkileri Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları 1256 Ankara Üniversitesi Baskı Ofset Ünitesi Ankara 1992, s. 150-159

İnouye, H., Yoshida, T. Tobita, S. Tanaka, K., Nishioka T. 1970. Tetrahednon Letters 28, 2459,

Kurt A, Yamankaradeniz R., 1983. Erzurum Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Kuşburnunun Bileşimi ve Değerlendirme Olanakları Üzerinde Araştırmaları Doğa Bilim Dergisi Tarım ve Ormancılık Cilt 7, Sayı: 3 1983 s. 243-248

Kurucu S., Keskinoglu C.1992. Studies on the Herbal Tea preparat from rose Hips gathered around Gümüşhane FABAD farm. Bil. Derg. Cilt: 17 1992 s. 19-21

La Tutour, B., Guedon, D. 1992. Antioxidative activities of Olea europaea leaves and related phenolic compounds phytochem. 31(4), 1173-1178,

Lynch, DM. 2004. Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infections. American Family Physician;70:2175-2177.

Markin, D., Auek L., Bedricevsky 1., 2003. In vitro antimicrobial activity of olive leaves Mycoses 46, 132-136,

Murray, G., Gabel, K.A., 2000. Licorice Root: Helpful or Harmful? Top Clin Nutr: 15(3):59-65

Murray, M.T., 1995. The healing Power of Herbs. (revised and expanded 2nd edition). The Enlightened Person's Guide to WOnders of Medical Plants. Prima Health.

Neto CC, Amoroso JW, Liberty AM.2008. Anticancer activities of cranberry phytochemicals: an update. Mol Nutr Food Res. Suppl 1:S18-27.

Olukoga, O., Donaldson, 2000, Liquorice and its health implications. Journal of the Royal Society of Health 120 (2000), pp. 83–89

O'Mahony, R., Al-Khtheeri, H., Weeraskera, D., Fernando, N., Vaira, D.,Holton, J and Basset, C .2005 Bactericidal and anti-adhesive properties of culinary and medicinal plants against Helicobacter pylori. World Journal of Gastroenterology , 11 , 7499 - 7507.

Panizzi, I., Scorpeti, MI., Oriente, G Gazz ., 1960, Chim İtal. 90, 1449,

Petkov, V. Manolow, P. Pharmocological analysis of the iridoid oleuropein Arzheim-Forsch (Drug Res) 22(9) 1476-1486, 197

Puerta, R., Dominguez, E. M. Gutierrez, V. R. 2000. Effect of minor components of virgin olive on topical anti-inflammatory assays Z. Naturforsh. 53,814-818,

Renis, H. E. 1969. Invitro antiviral activity of Calcium elenolate Antimicrob. Agents Chemother 9, 167-172,

Saija A. Oecella N. 2001. Olive biophenols functional effects of human wellbeing Trends in food Sci. and Tech. II 357-363,

User E. T1967. Memleketimizde Orta ve Kuzey Anadolu' da Yetişen Kuşburnunun C Vitamini Bakımından Durumu. Bununla İlgili Halk Gelenekleri Hakkında Bir Araştırma. Türk Hijjen ve Tecrubi Biyoloji Dergisi Cilt: 27 No: I,1967 s. 39-63.

Visioli, F., Bellosta, S., Gali, C., 1998. Oleuropein the bitter principle of olives, enhances nitric oxide production by Mouse macrophages Life Sci. 62, 541-548,

Zarzuelo, A Duarte, J., Jimenez, Jo, Gonzalez, M., Utrille, M.P. 1991.Vasodilator effect of olive leaf Planta Medica 57(9) 417-41,

Zeybek U, Haksel M. Türkiye'de ve dünyada önemli tıbbi bitkiler ve kullanımları. Argefar ve Sade Yayınları, Meta Basım, İzmir, 2010.

AROMATERAPİNİN FİTOTERAPİDE YERİ

Prof. Dr. Ulvi Zeybek
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma Uygulama Merkezi

Uçucu yağlarda bulunan etken madde gruplarının etkilerinden yararlanan, başlıca uygulamaları soğuk algınlığı, stresle mücadele, uyku düzenleme, bağışıklık sistemini uyarma olan Aromaterapi modern Fitoterapi'nin bir dalıdır.

İngiltere'de 1990'da kurulan Doğal Yağlar Araştırma Birliği'nin (NORA) Almanya temsilciliği klinisyen hekimlerin de katılımıyla 1996'da açılmıştır. Avusturya Fitoterapi Birliği (ÖGPhyt) ve Avusturya Doğal Tıp Hekimleri Birliği (GAMED) girişimiyle Avusturya Bilimsel Aromaterapi Birliği (ÖGwA) kurulmuştur. Aromaterapi çalışmalarını destekleyen, bilgi paylaşımını sağlayan ÖGwA aktif bir kurumdur. Gerçekleştirilen klinik çalışmalar, iki yılda bir düzenlenen kongrelerde sunulup bilimsel ortamda tartışılmaktadır.

İnsan hayatında çok önem taşıyan koku duyusu, farkında olarak veya olmayarak bazı kararlar vermemizi sağlar: yenebilir-yenemez, içilebilir - içilemez, hoş - hoş değil, tehlikeli - tehlikesiz... Kokunun olumlu veya olumsuz algılanması beyindeki limbik sistemle ilişkilidir, sinirlerin iletisiyle duyguları etkiler.

Kokuyu Nasıl Algılarız?

Koku araştırmalarındaki gelişmelere rağmen, koku merkezinin kokuyla uyarılması veya epitelde bulunan koku molekülünün tanınarak sinir impulsuna dönüştürülmesi mekanizması tam aydınlatılamamıştır. Kabul gören yaklaşıma göre; burun boşluğunda dolaşan koku molekülleri üst burun boşluğunun üst ve iki yanındaki epitel mukoz tabaka tarafından emilir, koku beyindeki koku merkezine, kısmen de solunum yollarıyla akciğerlere ulaşır. Kokuya karşı hareket tepkisi vejetatif sinir sistemi tarafından düzenlenir.

Doğada olan çeşitli kokuların hepsi farklı şekilde algılanır. Değişik kimyasal yapılarda küçük moleküllerden meydana gelen, özgün boy ve şekle sahip bütün kokular koku nöronu üzerinde bir reseptöre karşılık gelir ve beyinde özgün bir sinir ileti-

si başlatabilir.

Aromaterapi koku psikolojisi üzerine etkileri de inceler, fizyolojik ve psikolojik düzeydeki uzun süreli tedavi cevaplarının incelenmesinde 'koku duyusunu' irdeler. Koku algılamada görev alan organlar:

Koku, koku merkezine ulaşınca limbik sistem devreye girer. Limbik sistem (Hippocampus, amygdala) endokrin bezi ve vejetatif sinir sistemine iletilerle duyguları ve hafızayı harekete geçirir. Limon, nane, kuşdili uçucu yağları limbik sistemi uyarmada kullanılır.

Koordinasyon merkezi talamus refleksleri kontrol eder. Hipotalamusu uyaran tipik uçucu yağlar bergamot ve anibadır. Neşe ve elem duygularını kontrol eden enkefalini uyaran tipik uçucu yağlar yasemin, gül ve greyfurttur.

Hormon salgılanışını sağlayan, otonom fonksiyonları (ağrı dindirme, öfori verme ve uyanık kalmayı sağlama gibi) kontrol eden hipofizi uyaran tipik uçucu yağlar yasemin ve ylang ylangdır.

Raphe sistemi serotonin hormonu (yatıştırıcı ve dinginlik verici) salgılanmasını sağlar. Lavanta, melisa, tıbbi papatya, neroli, bergamot uçucu yağları mutluluk hormonu olarak da bilinen serotonin etkisini yaratır. Adrenalin ve noradrenalin salgılanmasından sorumlu Locus coeruleus, konsantrasyon ve kan basıncının arttırıcı ve kalp atım frekansını düşürücü etkidedir. Limonotu, limon, kuşdili, ardıç Locus coeruleusu uyaran tipik uçucu yağlardır.

Uçucu Yağlar Nedir?

Uçucu yağlar, tıbbi kabul edilen bitkilerin yaprak, çiçek, kök veya yumru gibi organlarındaki özel hücrelerde biriken terpenik yapıda doğal maddelerdir; eczacılıkta ilaç hammaddesi olarak kabul edilir ve 'drog' olarak isimlendirilir. Uçucu yağlar, bitkilerin çoğunlukla salgı tüylerinde veya salgı ceplerinde çok küçük damlacıklar halinde birikir. Çiçek (gül, yasemin), kabuk (portakal, limon), yaprak (defne, ıtır, adaçayı), yumru (zencefil, süsen), reçine (çam, sığla veya günlük ağacı), odun (sedir) uçucu yağların bulunduğu organlardır.

Uçucu yağlar, botanik olarak doğru tanımlanmış tıbbi bitkilerden doğallığı bozulmayacak şekilde elde edilir. Doğala özdeş (identik) sentetik maddelerin koku tedavisi

uygulamalarında kullanımı yasaktır. Uçucu yağında 'timol' fenol maddesi ve yapısında ek bir zincir olan *Thymus vulgaris* (bodur kekik, adi kekik) tipik bir örnektir. Doğal timol düşük dozlarda iyi bir sekrolitiktir (balgam söktürücü), akciğerlerden mukus (sümük) atılımını sağlar, antiseptik etkisiyle mikrobun süratle vücuttan atılımını gerçekleştirerek sağaltımı sağlar. Sentetik timol ise toksiktir, tedavi edici etki kesinlikle göstermez

Etkileriyle bazı uçucuyağlar:
Foeniculum vulgare Mill. subsp. *vulgare* var. *dulce* (Mill.) Batt. **-** Tatlı rezene: Antibakteriyel, sekresyonu arttırıcı, kramp çözücü, östrojen benzeri etkileri olup süt salgısını ve safra salgısını arttırıcıdır. Psişik etkisiyse, gerginliği giderici, dinginlik vericidir.
Melaleuca alternifolia L. - Hint defnesi: Bakteriyel ve fungal (mantar) enfeksiyonlarda kullanılır. *Propionibacterium acnes* (Akne), *Staphylococcus aureus* (Stafilokok), *Escherichia coli* (Koli basili), *Candida albicans* (Deri mantarı), gibi] mikroorganizmalara karşı in vitro aktivite göstermektedir**.** Bunun yanında *Tinea pedis* (Tırnak mantarı) tedavisinde rol oynar.

Semptomatik hastalıkların tedavisinde kullanılacak uçucu yağlar, uygun karışımlar halinde hazırlanıp, önerilen doz ve sürede kullanılırlar. Bazı zor hastalıklarda dahi, klasik tıbbi tedaviyle uyumlu, birbirini destekleyen aromaterapi uygulamalarından yararlanılmaktadır. Fiziksel ve psişik tedavi uygulamalarında, deneyimli ve yetkin hekimlerin denetiminde kullanılmaktadır.

Uygulamalarda ancak az sayıda uçucuyağ doğrudan kullanılabilir, çoğunlukla soğuk baskı yöntemiyle elde edilmiş zeytinyağı, susam veya bademyağı ile belli oranlarda karışım halinde masaj yoluyla uygulanır.

Bireysel aromaterapi uygulama yöntemlerinden biri de kulak memesi masajıdır. Kolay ve her yerde uygulanabilir bir yöntemdir. Masaja kulak memesinden başlanarak her iki kulağın tamamına çepeçevre uygulanarak tamamlanır. Daha çok stres giderme, rahatlama veya konsantrasyon arttırmak için uygulanır. Her ne kadar 'aromaterapi' olarak tanımlanmamışsa da Arap, Acem ve Osmanlı hekimleri kısaca İslam dünyası gül uçucu yağından önemli ölçüde yararlanmıştır. Deri endikasyonlarında, her türlü (kuru, problemli ve alerjik ciltlerde, egzama, yeni doku oluşumu ve yaraların kapanmasını gerektiren durumlarda) çok kullanılmıştır. Günümüzde de gülsuyu ve gülyağı ile yapılan mikrobiyolojik çalışmalar (*Candida albicans, Staphylococcus aureus* gibi) başarılı sonuçlar vermiştir.

Aromaterapi ile sadece Avrupa'da değil, zengin bir floraya sahip ülkemizde de önümüzdeki yıllarda hekim ve eczacıların daha çok ilgileneceği ve kullanacağı öngörüsü yanlış olmayacaktır.

Panel 3: Bitkilerle Tedavide Güncel Araştırmalar – 2

Alzheimer Hastalığının Tedavisinde Bitki Kökenli İlaçlar
Prof. Dr. İlkay Erdoğan Orhan

Kanserde Bitkilerle Tedavide Örnek Uygulamalar
Doç. Dr. Canfeza Sezgin

Tıbbi Bitki Araştırmalarında Kaynak Olarak Eski Tıp: "Kokulu Gül" Örneği
Prof. Dr. Ayten Altıntaş

ALZHEIMER HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE BİTKİ KÖKENLİ İLAÇLAR

Prof. Dr. İlkay Erdoğan Orhan
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

Alzheimer hastalığı (AH) özellikle yaşlılarda insidansı daha fazla olan, beyin ve zihin fonksiyonlarında bozulma yanında davranışsal anormalliklerin de görüldüğü progresif bir nörodejeneratif hastalıktır. Halk arasında "bunama" olarak bilinen demansın en yaygın tipi olan AH, özellikle gelişmiş ülkelerde ömrün uzamasıyla artan yaşlı nüfusla önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir. Sosyal ve ekonomik boyutlarıyla da sorun olan hastalık kesin tedavisi bulunmadığından dünyada ölüm sebepleri arasında 4. sıraya yükselmiştir. Tedavisinin bulunamamasında patogenezinin tam aydınlatılamamasının da payı vardır. Ancak hastalığın mekanizmasında "beta-amiloit plak formasyonu" ve "kolinerjik hipotez"in yer aldığı kabul edilmektedir. Alzheimer hastalarının beyninde sinir iletimini sağlayan nörotransmitter asetilkolin miktarı normalden daha az olduğundan, asetilkolini hidroliz eden enzim asetilkolinesterazın inhibe edilmesiyle asetilkolin miktarının istenilen seviyede kalmasını sağlayan etkili bir ilaç grubu "asetilkolinesteraz inhibitörleri" ortaya çıkmıştır. Sentetik ve bitkisel kökenli asetilkolinesteraz inhibitörleri bulunmaktadır. Piyasaya ilk çıkan bitkisel kökenli inhibitör fizostigmin son çıkan galantamindir. Yakında ilaç olarak piyasaya sunulacağı düşünülen bitkisel kaynaklı bir diğer bileşik huperzin A'dır. AH'nın tedavisinde kullanılan *Ginkgo biloba* L.'de (Mabet ağacı) asetilkolinesteraz enzim inhibitörlerinden farklı mekanizmalarla etki eden başka bir bitkisel ilaçtır. Mental ve fiziksel performansı artırmak amacıyla kullanılan *Panax ginseng* L.'de (Kore ginsengi) Çin geleneksel tıbbından modern tıbba kazandırılmış önemli bitkisel ilaçlardandır.

Fizostigmin

AH'nda asetilkolinesteraz inhibitörlerinin klinik uygulamasına, 1980'lerin başında oral ve intravenöz olarak fizostigmin (ezerin) kullanılmasıyla başlanmıştır. Bu gruptaki ilaçlar içinde ilk bulunan fizostigmin, *Physostigma venenosum* Balf. (Kalabar baklası) (*Fabaceae*) bitkisinden izole edilen bir alkaloittir. Fizostigmin daha sonra sentezi yapılan asetilkolinesteraz inhibitörü aktiviteye sahip rivastigmin etken maddesine model teşkil etmiştir.

Galantamin

AH'nın tedavisinde yeni kullanılmaya başlanan *Galanthus nivalis* L. (Kardelen) (*Amaryllidaceae*) bitkisinden izole edilen bir alkaloit olan galantamin geri dönüşümlü bir asetilkolinesteraz inhibitörüdür ve nikotinik asetilkolin reseptörlerini de modüle etme özelliği vardır. Galantaminin dozunu yavaş yavaş yükselterek en çok görülen yan etkisi bulantı azaltılabilir. Galantamin'in karaciğer üzerine toksisitesinin olmadığı gösterilmiştir. Galantamin hidrobromür tuzu halinde Avusturya, ABD ve Avrupa'da klinik uygulamaya girmiştir.

Huperzin A

Doğal kaynaklar, özellikle bitkiler üzerinde yapılan araştırmalarla keşfedilen ve asetilkolinesteraz inhibitörü aktivite gösteren bileşikler içinde günümüzde en önemlisi huperzin A'dır. Huperzin A [(5R, 9R, 11E)-5-amino-11-etilidin-5,6,9,10-tetrahidro-7-metil-5,9-metanosikloocta-[b]-piridin-2(1H)-on], ilk defa 1986 yılında Shanghai Materia Medica Enstitüsü araştırmacılarınca geleneksel Çin tıbbında "Qing Ceng Ta" adıyla bilinen ve yüzyıllardır şizofreni, unutkanlık ve hafıza kaybı tedavisinde kullanılan *Lycopodium serratum* Thunb. (syn. *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev) (*Lycopodiaceae*) bitkisinden izole edilen bir alkaloittir. Alkaloit içeriği zengin olan *Lycopodium* türlerinden, huperzin A-P serisi alkaloitler de dahil, yüzden fazla alkaloit izole edilmiş, sadece huperzin A ve B'de yüksek oranda asetilkolinesteraz inhibitörü aktivite tespit edilmiştir.

Huperzin A'nın aktivitesi, fizostigmin, galantamin, donepezil ve takrin kıyaslanacak kadar yüksek olup; gerek fare, sıçan, civciv, tavşan, köpek ve maymun gibi hayvanların kullanıldığı gerekse çeşitli *in vitro* veya *ex vivo* deneylerde hem asetilkolinesteraz inhibisyonu yaparak, hem de beta-amiloit plakların indüklediği oksidatif hücre hasarını engelleyici bir mekanizmayla etkili olduğu gösterilmiştir. Total sentezi tamamlanmış, Çin'de faz-III aşamasında denenmekte olan Huperzin A'nın yakın gelecekte AH'nın tedavisinde piyasaya sunulması muhtemeldir. ABD'de gıda desteği olarak piyasada bulunmaktadır.

Ginkgo biloba

Asetilkolinesteraz inhibisyonu dışında mekanizmalarla etki eden ekstrelerden en önemlisi *Ginkgo biloba* L.'dır. Bitkinin "EGb 761" olarak kodlanan standardize ekstresi AH tedavisinde kullanılmaktadır. Ekstrenin merkezi sinir sistemindeki etki mekanizması tam anlaşılamamıştır, bitkinin bileşiminde bulunan flavonoitler, terpenoitler (ginkgolitler, bilobalitler) ve organik asitlerin sinerjik etkileşimiyle meydana ge-

len antioksidan özelliklerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu bileşikler, AH'nda tespit edilen aşırı lipit peroksidasyonu ve hücre hasarına sebep olan serbest radikallere karşı farklı derecelerde aktivite göstermektedirler. Avrupa ve ABD'de değişik nörolojik hastalıkların tedavisinde olumlu sonuçlar veren EGb 761'in demansta da hafıza güçlendirici etkisi plasebo kontrollü, çift körlü, randomize çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Panax ginseng

Panax ginseng L.'nin hafıza güçlendirici etkisi üzerinde yapılan diğer çalışmalarda da, skopolamin-indüklü hafıza kaybı deney modeli uygulanarak, etkiden sorumlu bileşiklerin poliasetilenik alkoller ve bunların linolatları olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise, *Panax ginseng*'ten izole edilen ginsenozit Rb1 ve Rg1'in de aynı deney modelinde aktif olduğu tespit edilmiştir.

Ginkgo biloba L. (GK 501) ve *Panax ginseng* L. (G115)'in standardize ekstrelerinin kombinasyonunu taşıyan kapsüller, 14 hafta süren, paralel gruplu, plasebo kontrollü bir çalışma ile 256 orta yaşlı gönüllü üzerinde denenmiş ve hafızayı güçlendirici yönde kuvvetli aktivite saptanmıştır.

Salvia türleri

Ülkemizde doksanın üzerinde *Salvia* (Adaçayı) türü olup %50'si endemiktir. *Salvia officinalis* L.'nin (Tıbbi adaçayı) Avrupa halk tıbbında hafıza zayıflığına karşı kullanıldığı kaydedilmiş, bilimsel çalışmalarda bitkinin uçucu yağında bulunan monoterpenler 1,8-sineol ile alfa-pinen'in sinerjik etkileşmesinin asetilkolinesteraz enzimi üzerinde güçlü inhibisyonu saptanmıştır. Bu çalışmadan ilhamla, ülkemizde yetişen *Salvia* türlerinin kolinesteraz ve antioksidan aktivitelerinin tespitine yönelik kapsamlı tarama çalışmalarımızda, incelenen yetmişten fazla *Salvia* türleri arasında *Salvia fruticosa* Mill. (syn. *Salvia triloba* L.f.) öne çıkmış, ileri fraksiyonlama çalışmaları da gerçekleştirilmiştir. Henüz *Salvia* türlerinin AH tedavisinde kullanılabilecek bir preparatı bulunmamasına rağmen, AH için ümit verici bir fitofarmakoterapötik olacağı düşünülmektedir.

Farklı coğrafya ve iklim tiplerine sahip ülkemizin zengin florası tıbbi bitkiler açısından da önemli potansiyeldir. Günümüzün ciddi sağlık sorunlarından AH'nın tedavisinde, en etkili ilaç grubu olarak asetilkolinesteraz inhibitörlerinden yararlanılmaktadır. Dolayısıyla bitkisel kökenli galantamin gibi saf bileşikler ve *Gingko biloba* L. ve *Panax ginseng* L.'den hareketle elde edilen standardize ekstreler hastalığın tedavi-

sinde önemli seçeneklerdir. Çin geleneksel tıbbında unutkanlık tedavisinde kullanılan *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev'den izole edilen bir alkaloit olup potent asetilkolinesteraz enzim inhibitörü etkisi ispat edilen huperzin A da, bitki araştırmalarının öneminin göstergesidir. Kesin çözüm bulunamayan AH tedavisinde kullanılabilecek bileşiklerin keşfinde bitkisel kaynak araştırmaları gelecekte de önemli yer tutacaktır.

Kaynaklar

Adams, R.L., Craig, P.L., Parsons, O.A.: Neuropsychology of Dementia, Neurolog. Clin., 1984, 4(2), 387-405.

Ayer, W.A.: The *Lycopodium* Alkaloids, Nat. Prod. Rep., 1991, 8, 455-463.

Bores, G.M., Huger, F.P., Petko, W.: Pharmacological Evaluation of Novel Alzheimer's Disease Therapeutics: Acetylcholinesterase Inhibitors Related to Galanthamine, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996, 277, 728-738.

Cummings, J.L.: Dementia: A Clinical Approach, Butterworth-Heinemann Press, Boston (1992).

De Feudis, F.G.: *Gingko biloba* Extract (EGb 761): Pharmacological Activities and Clinical Applications, Editions Scientifiques Elsevier, pp. 7-146, Paris (1991).

Hofferberth, B.: The Efficacy of EGb 761 in Patients with Senile Dementia of the Alzheimer Type, A Double-Blind, Placebo-Controlled Study on Different Levels of Investigation, Hum. Psychopharmacol., 1994, 9, 215-222.

Kanowski, S., Herrmann, W.M., Stephan, K., Wierich, W., Hörr, R.: Proof of Efficacy of the *Ginkgo biloba* Special Extract EGb 761 in Outpatients Suffering from Mild to Moderate Primary Degenerative Dementia of the Alzheimer Type or Multi-Infarct Dementia, Pharmacopsychiatry, 1996, 29, 47-56.

Kleijnen, J., Knipschild, P.: *Ginkgo biloba* for Cerebral Insufficiency, Br. J. Clin. Pharmacol., 1992, 34, 352-358.

Le Bars, P.L., Katz, M.M., Berman, N., Itil, T., Feedman, A.M., Schatzberg, A.F. For the North American EGb Study Group: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial of an Extract of *Gingko biloba* for Dementia, JAMA, 1997, 278, 1327-1332.

Liu, J.S., Zhu, Y.L., Yu, C.M., Zhou, Y.Z., Han, Y.Y., Wu, F.W., Qi, B.F.: The Structures of Huperzine A and B[1], Two New Alkaloids Exhibiting Marked Anticholinesterase Activity, Can. J. Chem., 1986, 64, 837-839.

Orhan, İ., Aslan, M.: Appraisal of Scopolamine-Induced Antiamnesic Effect in Mice and *in vitro* Antiacetylcholinesterase and Antioxidant Activities of Some Traditionally Used *Labiateae* plants. J. Ethnopharmacol., 2009, 122, 327-332.

Orhan, İ., Kartal, M., Naz, Q., Yılmaz, G., Kan, Y., Konuklugil, B., Şener, B., Choudhary, M.I.: Antioxidant and Anticholinesterase Evaluation of Selected Turkish *Salvia* species, Food Chem., 2007, 103, 1247-1254.

Oyama, Y., Fuchs, P.A., Katayama, N., Noda, K.: Myrcetin and Quercetin, the Flavonoid Constituents of *Gingko biloba* Extract, Greatly Reduce Oxidative Metabolism in Both Resting and Ca^{2+}-Loaded Brain Neurons, Brain Res., 1994, 635, 125-129.

Packer, L., Haramaki, N., Kawabata, T.: *Gingko biloba* Extract (EGb 761) in "Effect of *Gingko Biloba* Extract (Egb 761) On Aging And Age-Related Disorders" (Christen, Y., Courtois, Y., Droy-Lefaix,

M.T., Eds.), Editions Scientifiques Elsevier, Pp. 23-47, Paris (1995).
Patocka, J.: Huperzine-A, An Interesting Anticholinesterase Compound from the Chinese Herbal Medicine, Acta Medica, 1998, 41, 155-157.
Perry, E.K., Perry, R.H., Tomlinson, B.E.: Changes in Brain Cholinesterases in Senile Dementia of Alzheimer Type, Neuropath. Appl. Neurobiol., 1978, 4, 273-277.
Pilotaz, F., Masson, P.: Huperzine A: An Acetylcholinesterase Inhibitor with High Pharmacological Potential, Ann. Pharmaceut. Francaises, 1999, 57, 363-373.
Qian, B.C., Wang, M., Zhou, Z.F., Chen, K., Zhou, R.R., Chen, G.S.: Pharmacokinetics of Tablet Huperzine A in Six Volunteers, Acta Pharmacol. Sin., 1995, 16, 396-398.
Raskind, M.A., Peskind, E.R., Wessel, T., Yuan, W. and the Galantamine USA-1 Study Group: A Randomized, Placebo-Controlled Trial with A 6-Month Extension, Neurology, 2000, 54, 2261-2268.
Rudakewich, M., Ba, F., Benishin, C.G.: Neurotrophic and Neuroprotective Actions of Ginsenosides Rb1 and Rg1, Planta Med., 2001, 67, 533-537.
Schneider, L.S.: Treatment of Alzheimer's disease with Cholinesterase Inhibitors, Clin. Geriatr. Med., 2001, 17, 337-339.
Scholey, A.B., Kennedy, D.O.: Acute, Dose-Dependent Cognitive Effects of *Gingko biloba*, *Panax ginseng* and Their Combination in Healthy Young Volunteers: Differential Interactions with Cognitive Demand, Human Psychopharmacol. Clin. Exp., 2002, 17, 35-44.
Şenol, F.S., Orhan, İ., Celep, F., Kahraman, A., Doğan, M., Yilmaz, G., Şener, B.: Survey of Fifty-Five Turkish *Salvia* Taxa for Their Acetylcholinesterase and Antioxidant Activities, Food Chem., 2010, 120, 34-43.
Tang, X.C., Han, Y.F.: Pharmacological Profile of Huperzine A, A Novel Acetylcholinesterase Inhibitor From Chinese Herb, CNS Drug Reviews, 1999, 5, 281-300.
Tariot, P.N., Solomon, P.R., Morris, J.C., Kershaw, P., Lilienfeld, S., Ding, C. and the Galantamine USA-10 Study Group: A 5-Month, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Galanthamine in AD, Neurology, 2000, 54, 2269-2275.
Tatli, İ.İ.: 5000 Yıllık Faz4: *Ginkgo biloba*, Modern Fitofarmakoterapi ve Doğal Farmasötikler, 2010, 2, 34-46.
Thal, L., Fuld, P.A., Masur, D.M., Sharpless, N.S.: Oral Physostigmine and Lecithin Improve Memory in Alzheimer Disease, Ann. Neurol., 1983, 13, 491-496.
Thomsen, T., Kewitz, H.: Selective Inhibition of Human Acetylcholinesterase by Galanthamine *in vitro* and *in vivo*, Life Sci., 1990, 46, 1553-1558.
Wang, H., Tang, X.C.: Anticholinesterase Effects of Huperzine A, E2020 and Tacrine in Rats, Acta Pharmacol. Sin., 1998, 19, 27-30.
Wesnes, K.A., Ward, T., Mcginty, A., Petrini, O.: The Memory Enhancing Effects of A *Gingko biloba/ Panax ginseng* Combination in Healthy Middle-Aged Volunteers, Psychopharmacol., 2000, 152, 353-361.Xu, S.S., Cai, Z.Y., Qu, Z.W., Yang, R.M., Cai, Y.L., Wang, G.Q., Su, X.Q., Zhong, X.S., Cheng, R.Y., Xu, W.A., Li, J.X., Feng, B.: Huperzine A in Capsules and Tablets for Treating Patients with Alzheimer Disease, Acta Pharmacol. Sin., 1999, 20, 486-490.
Yamazaki, M., Hirakura, K., Miyaichi, Y., Imakura, K., Kita, M., Chiba, K., Mohri, T.: Effect of Polyacetylenes on the Neurotic Outgrowth of Neuronal Culture Cells and Scopolamine-Induced Memory Impairment in Mice, Biol. Pharm. Bull., 2001, 24, 1434-1436.

KANSERDE BİTKİLERLE TEDAVİDE ÖRNEK UYGULAMALAR

Doç. Dr. Canfeza Sezgin
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olan kanserden her yıl milyonlarca insan ölmektedir. Karışık ve dinamik olan kanserleşme süreci yoğun olarak araştırılmaktadır. İlaç tedavilerine direnç geliştirebilen ve bağışıklık sisteminden kaçabilen kanser hücreleri ayrıca birçok faktör salgılayarak beslenmelerini ve kontrolsüz çoğalabilmelerini sağlarlar. Bu da tedavilerin nihai hedefine ulaşmasını engelleyebilmektedir.

Kanser tedavisinde birçok kemoterapi ilacı veya moleküler hedeflere yönelik geliştirilmiş ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar henüz beklenilen oranda tedaviye cevap vermemektedir. Bu nedenle geleneksel tedavilerde kullanılan bitkisel veya diğer doğal kaynaklı ürünlerin bilimsel tedavilerin yanında kullanılışı hakkında yoğun olarak araştırılmaktadır. Dünyada genel olarak tıbbın alternatifinin olmadığı kabul edilir. Aklın ve bilimin gösterdiği tek tıp vardır. Bilimsel olarak etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış geleneksel tıp yöntemleri, bilimsel tıp yöntemleri ile birlikte kullanılmaktadır. Günümüzde en akılcı yaklaşım olan bu birlikteliğe 'İntegratif Tıp' denmektedir.

Yoğun araştırmalar neticesinde çeşitli bitkisel, mineral ve vitaminleri içeren besinsel destek tedavilerinin fizyolojik etkileri daha iyi tanımlanmıştır. Ayrıca kanser hücrelerinin giderek biyolojik yapısının daha iyi anlaşılmasının, destekleyici bazı ürünlerin, ilaçların kansere karşı etkinliğini arttırabileceği düşünülmektedir. Karışık ve dinamik yapılı olan kanserin tedavi sürecinde farklı etki mekanizmalarına sahip kemoterapi ilaçları birlikte kullanılmaktadır. Yeni geliştiren 'Akıllı İlaçlar'da eski ilaçlarla birlikte kullanılmaktadır. Doğal ürünlerin kemoterapiyle birlikte kullanılmasının tedavi başarısını arttırabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir:

- D vitamini (prostat kanserinde kullanılan kemoterapi ile; kemoterapi ilaç sınıfından olan "Docetaxel" *Taxus baccata* L.'den (Adi porsuk ağacı) extraksiyon yöntemiyle elde edilir).

- Melatonin (çeşitli kanserlerde)
- Mantar preparatları (akciğer kanseri tedavisinde)
- Omega-3 içeriği zengin gıdaların arttırımı (balık, tam tahıl)
- Balık yağı veya keten tohumu yağı kullanımı
- Araşidonik asit içeren ürünler azaltımı (et ve süt)
-

Kanser, süreğen enflamasyona neden olur, enflamatuar süreç kanserin daha da hızlanmasını sağlar. Bu nedenle enflamasyonu azaltan integratif yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Aşağıdaki önlemler veya destekler bu yaklaşım dahilinde sayılabilir:

- Antioksidan ve flavonoid içeren gıdaların daha fazla tüketimi (meyve ve sebzeler)
- İltihap azaltıcı baharatların kullanımı (zencefil, zerdeçal)
- Toksik pişirme yöntemlerini kullanmama (kızartma, işleme tabi tutma vb.)
- Zerdeçal ve *Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr. kullanımı
- Antioksidanların kullanımı (C vitamini, üzüm çekirdeği, yeşil çay)
- Meyankökü kullanımı
- Resveratrol, curcumin, EGCG, zencefil, ürsolik asit ve ginseng kullanımı

Bununla beraber yan etkileri olabilen doğal ürünlerin tıbbi ilaçların etki ve yan etkilerini değiştirebilmeleri nedeniyle hastalar bu konuda bilgili bir onkoloji hekimince yönlendirilmelidir.

Kanser 2-3 mm çapına ulaştıktan sonra beliren anjiyojenezis denilen damarlanma süreci tedavi hedeflerinden biridir. Anjiyojenezisi engelleyen geliştirilen yeni ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte hastaların çoğunda maliyet ve ruhsat gibi nedenlerle bu ilaçlar kullanılamamaktadır. Bu konuda kullanılabilecek bazı destekleyici ürünleri şöyle özetleyebiliriz:

Resveratrol

- Kalp-damar hastalıklarında koruyucu olup birçok kanser hücresini de öldürmektedir.
- Kanserin damarlanmasını engeller.
- Kemoterapi ilaçlarının kanser hücrelerini öldürücü etkisini arttırır.
- Radyoterapinin etkisini arttırıp yan etkisini azaltır.
- Oral biyoyararlanımı düşüktür.

Zerdeçal (curcumin)
- Oral emilimi iyi değildir.
- Çeşitli kanser hücrelerini öldürür.
- NFKB ve telomeraz (ölümsüzlük) enzimini baskılar.
- Paclitaxel' in meme, gemcitabin' in pankreas kanseri hücrelerini öldürücü etkisini arttırır.
- İrinotekan, siklofosfamid ve doksorubisin' in etkisini azaltır.

Çay kateşinleri (EGCG)
- İlaç direncini geriye çevirebilir.
- Çok çeşitli kanser hücresini öldürür.
- Yeşil çay ve üzüm ekstraktlarının birlikte kullanılması kansere karşı daha etkilidir.

Luteolin (maydanoz, karabiber, zeytinyağı)

Apigenin (elma, fasulye, brokoli, üzüm, baharat, maydanoz, domates, çay ve şarap)

Genistein (soya ürünleri)
- Kanserin büyüme sinyalizasyonunu bozmaktadır.
- Genistein ile kombine edilmiş polisakkarit (GCP) özellikle prostat kanserinde kullanılmaktadır.
- Prostat kanseri tedavisinde kullanılan ilaçların (antiandrojen ve taksanların) etkisini arttırır.

Ginseng (panax ginseng, korean ginseng)
- Kanserin damarlanmasını engeller.
- İlaç direncini engellemektedir.
- Tümör hücrelerinin tanınmasını arttırır.
- Çeşitli kanser hücrelerini öldürmektedir.
- Docetaxel, gemcitabin, mitomisin, tamoksifen gibi ilaçların etkisini arttırmaktadır.
- 1455 hastalık çalışmada meme kanserli hastalarda sonuçları iyileştirmektedir.

Polisakkaropeptidler (yenilebilir mantarlar)
- Kanser damarlanmasının engellenmesi
- Bağışıklık sisteminin düzenlenmesi

- Astragalus cisplatin alan akciğer kanserli hastalarda tedavi sonuçlarını iyileştiriyor.
- Beta glukan, mide ve kalın barsak kanserli hastalarda kemoterapi sonuçlarını iyileştiriyor

Kanser hastalarının önemli bir kısmında bağışıklık sistemi bozuktur.
Çeşitli çalışmalarla tedavinin bağışıklık sistemi iyi hastalarda bozuk hastalara göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Bu konuda destekleyici yaklaşımlar:

Doğal Öldürücü Hücrelerin Uyarılması
- Yeterli selenyum alımı (200-400 µg/gün)
- Beta karoten
- Çinko
- Mantar polisakkaritleri

Mantar polisakkaritleri
- ➢ Jinekolojik kanserlerde Agaricus mantarı verilen hastalarda kemoterapi yan etkileri daha az görülmüştür.
- ➢ Probiyotik destekler de polisakkarit yapıları ile bağışıklık sistemini uyarmaktadır.
- ➢ Probiyotik süt ürünlerinden ziyade liyofilize toz formları tercih edilebilir (IGF-1).

Hücrelerin enerji üretim kaynağı mitokondri denilen organeldir. Mitokondrinin ilaçlarla etkinliğinin bozulması, böylece kanser hücresinin enerji kaynağının devre dışı bırakılmasına çalışılmaktadır. Henüz yeterli etkinliğe sahip ilaç geliştirilememiştir. Laboratuar çalışmalarında bazı bitkisel ürünlerin mitokondri hasarına neden olarak kanser hücrelerini öldürdüğü gösterilmiştir. Böyle bir yaklaşım daha güvenli olabilir. Sarımsak (diallil sülfid), pul biber (kapsaisin), domates (likopen), sarı-turuncu sebzeler (beta karoten), zerdeçal (curcumin), çörek otu (timokuinon) ve Coptis chinensis (berberin) gibi maddeler mitokondri hasarı ile kanser hücrelerini öldüren bitkisel ürünlerdir.

Kanser hücreleri, normal hücrelerden farklı olarak, anormal çoğalabilir ve kendi çoğalmasını uyarabilir. Bu kontrolsüz çoğalmayı aşağıda belirtilen bazı bitkisel ürünler engelleyebilmektedir: Genistein (soya) ve curcumin (zerdeçal) , en çok siyah üzümde olan resveratrol, sarı ve beyaz renkteki sebze ve meyve kabuklarında bulunan ku-

ersetin, hint fesleğeni ve biberiyedeki carnosol ve ursolik asit, E vitamini, yeşil çay, resveratrol, *Ganoderma lucidum* (reishi mantarı) ve meyankökü.

Vaka 1. Glioblastom

- 55 yaşında kadın hasta
- 2 aydır süren baş ağrısı yakınması
- Tetkiklerinde 5-6 cm beyin dokusuna yayılmış tümöral kitle
- Eylül 2009'da ameliyatla bir kısmı çıkarılıyor
- Tanı glioblastom
- Beklenen yaşam süresi 3-5 ay
- Beyin tümörlerinde damarlanmanın engellenmesi ile başarılı sonuçlar elde edilebiliyor
- İlaç direncinin sık olması nedeni ile direncin azaltılmasına yönelik yaklaşımlar önem kazanıyor
- Laboratuar-hayvan çalışmalarında beyin tümörü hücrelerini öldüren bitkisel ürünler bulunmaktadır
- Hastaya Temozolamid isimli kemoterapi ve radyoterapi başlandı
- Radyoterapi bitiminde kemoterapi ile birlikte seçilmiş doğal destek ürünleri başlandı
- Kullanılan bitkisel destek ürünleri: Yeşil çay, *Angelica sinensis* (Oliv.)Diels. (Çin melekotu), *Panax ginseng* L.(Kore ginsengi), Üzüm çekirdeği ekstraktı, Sarı kantaron (ilaç etkileşimine dikkat), Pelin otu
- Son durum (02.06.2010): Hasta 9. Ayda, yaşam kalitesi ve genel durumu iyi
- Radyolojik olarak kanseri kontrol altında
- Hafif başağrısı dışında belirgin yakınması yok

Vaka 2. Pankreas kanseri

- Pankreas kanseri en saldırgan kanserlerden olup erken tanı konsa bile hastaların çoğu 1.5 yıl içinde kaybedilmektedir
- İleri evre pankreas kanserinde ise sonuçlar daha kötüdür
- İleri evre pankreas kanseri tedavisinde en sık gemsitabin kullanılır
- Akıllı ilaçlar sınırlı yarar sağlar ve pahalıdır
- 52 yaşında erkek hasta
- Karın ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı
- Pankreas kuyruk bölümünde kitle
- Biyopsi: pankreas adenokanseri
- Tetkiklerinde karaciğere yayılım saptanıyor

- İleri evre (IV)
- Kemoterapi başlandı
- Hastaya verilen bitkisel destekler: Burdock (Dulavratotu), *Calendula officinalis* L. (Aynısafa), Çörekotu, Omega-3, *Gingko biloba* L.(Mabet ağacı), Üzüm çekirdeği ekstraktı, Yeşil çay ekstraktı, Zencefil

Vaka 3. Meme kanseri

- 35 yaşında kadın hasta
- Meme kanseri tanısıyla ameliyat olmuş
- Hormon reseptörleri pozitif
- Başka organa yayılım yok
- Operasyon sonrası kemoterapi ve radyoterapi aldı
- Dişilik hormonu östrojenin etkisini engelleyen Tamoksifen isimli ilacı kullanıyor
- Hastaya verilen bitkisel destekler: Beta glucan, Koenzim Q10, B vitamin kompleks
- Az ürün: erken evre meme kanserinde desteklere dikkat

Kaynaklar

Aggarwal BB, Biochem Pharmac 2006.
Cui Y, Am J Epidemiol, 2006.
Khan G, Expert Opin Investig Drugs 2009.
Kwon KB, J Bioenerg Biomembr 2007.
Lauthier F ve ark, *Anticancer Drugs* 2000.
McCulloch M, J Clin Oncol 2006.
Menendez JA ve ark, *Ann Oncol* 2005.
Sagar SM ve ark, Current Oncology 2005.
Smith PC, ve ark *J Periodontal Res* 2004.
Yuvaraj S, Breast Cancer Res Treat 2009.

TIBBİ BİTKİ ARAŞTIRMALARINDA KAYNAK OLARAK ESKİ TIP: "KOKULU GÜL" ÖRNEĞİ

Prof. Dr. Ayten Altıntaş
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Eski Tıptan Bugüne

"Eski Tıp" dendiğinde ilk çağlardan bugüne kadar geçen geniş zaman diliminde her coğrafyada insanlığın hastalıklara karşı verdiği mücadele akla gelmelidir. Tıp tarihi eski tıp ve aşamalarını bütün olarak ele alır. Tıbbın geçirdiği devirler ve kullanılan tedaviler hakkında bilgimiz bulunuyor. Binlerce yıl önce kullanılan tıp kitapları okunabiliyor, ilave bilgiler veya tedavideki değişiklikler rahatça izlenebiliyor. Bu büyük serüvenin bugün neresindeyiz? Tıp eğitiminde tıp tarihi dersi bugünkü tıbbı daha iyi anlayarak tıbbın geleceğini şekillendirmeyi amaçlar.

Bugünkü tıbba "her şeyi çözen yegâne tıp" diye bakan bir hekim kısa sürede yanılabilir. Tıp dinamik, sürekli yenilenen bir bilimdir, çözemediği sorunlara yeni çözümler arar. Son yıllarda kimyasal tıbbın çıkmazları bakışları tabiata döndürmüştür. İlaç firmaları bitkiler ve hayvanlar üzerinde büyük araştırma projeleri yapıyor; özellikle primitif, kültürlerin, bozulmamış halkların kullandıkları bitkisel ilaçlar araştırılıyor, bugünkü tıbba katılmaya çalışılıyor. Herkes nedense 'Eski Tıp' gibi büyük bir hazineyi göz ardı ediyor.

Günümüz tıbbı,150 yıl önce başlamış, kimya, fizik ve matematiği öne alan, görmediği, tanımadığı ve ölçmediği bilgiyi dikkate almayan bir ekolün devamıdır. Etkili ilaçların kimyasının (en basit şekliyle) keşfedilip kimyasal olarak üretilme başarısı sadece üretilen ilacın etken olarak kabulüne götürdü. Bugün bu ölçme ve sentez yapmada çok mesafe kat edildiyse de tedavide istenilen yere gelinemedi. Bu nedenle araştırmalar hızla devam ediyor.

Eski Tıp, binlerce yılda oluşmuş, yüzlerce yıl kullanılmış etkili ilaçları ve tedavileri yazılı kaynaklarla insanlık hizmetine sunmaktadır. Osmanlı Tıbbı da bu bilgileri tecrübe etmiş ve katkı sağlamıştır. Bu büyük bilgi birikimi tıp araştırıcılarının ilgisini bekliyor. Eski tıp kitaplarının bugünkü dile çevrilmesi ve terminolojisinin, kavramlarının anlaşılması ve aktarılması iki büyük sorundur. Bu kitapların dilini bilen çok de-

ğerli dilciler, çevrilen kitapta yazılanları açıklayabilecek, kavranmasına yardımcı olacak tıp tarihçileri var. Bu, araştırıcılar bu bilgi birikimiyle ilgilenmeye başlarlar, bu iki sorun çözülürse tıbbın çok şey kazanacağını düşünüyorum.

Eski tıbbın kullandığı birçok bitki 21. yüzyılda "Sağlıklı yaşam trendi" içinde tanınmaya başlandı. "Destekleyici Tıp" birçok bitkiyi kullanıyor. Bu bitkileri Osmanlı Tıbbında tanımaya çalışırken, bildiğim tıbbi bitkilerin yanında, kokulu gülü de gördüğümde hiç önem vermemiştim. Zamanla kokulu gülü daha sık fark eder oldum, bilgi toplayarak kokulu gülün ciddi bir ilaç olduğunu anladım.

"Kokulu Gül" Örneği

Gülle ilgili çalışmalarım aslında asistanlığım döneminde,1988 yılında ilk araştırmamla başlamıştı. Gülhane askeri tıp okulunu incelerken "Gülhane" denme nedenini araştırmış ama tam karşılığını öğrenememiştim. Güllerin damıtılıp gülsuyu ve yağı elde edilen yere gülhane dendiğini, askeri tıp okulunun kurulduğu yerin Topkapı Sarayı'nın gülhanesi olduğunu çok sonra öğrendim. Çalışmalarım birçok yönden beni "gül"e götürüyordu. Bulduğum belgelerle Edirne'deki gülcülüğü öğrenmiş, Edirneli dostlarımla paylaşmıştım. Zamanla tıbbi bitkiler hakkında yazdığım makalelerde gül de yer almaya başladı ve 2006 yılında ayrı bir makale olarak "Osmanlı Tıbbında Gül" yayınlandı. Bu yazı üzerine Isparta'da gül üreticisi Gülbirlik bu bilgileri kitap haline getirmemi istedi. "Gül, Gülsuyu, Tarihte, Tedavide ve Gelenekteki Yeri" başlıklı kitap 2007'de yayınlandı. Gül'ün Eski Tıp'ta ilaç olarak yeri ve bugünkü tıp araştırmalarına göre etkisi konusundaki çalışmalar böylece başladı.

Gül İlaçtı

Gülün ilaç olarak etkisi çok geniş bir yelpazeye sahiptir. En önemlileri, ferahlama ve hafıza kuvvetlendirmede gül kokusunun, mide ve karaciğer hastalıklarında gül macununun, deri hastalıklarında gül yağının etkileridir. Bu çok önemli etkilerden yararlanabilmek için senede sadece iki ay açan gülün işlenmesi gerekir. Eski Tıpta hekimler bunu, taze güllerin damıtılması ile elde ettikleri gülsuyu veya gülyağı, taze güllerin şeker veya balla muamelesiyle üretilen gül macunları, taze güllerin zeytinyağı ve susamyağı içinde bekletilmesi ile hazırlanan gül iksiri de denen yağlar şeklinde işleyerek başarmışlardır.

Bilgilerin Toplanması

M.S. 1. yüzyılda yaşamış Dioscorides'in "Materia Medica"sından gülün tedavideki yeri incelenmeye başlanabilir. Bu tıp kitabında, gülü zeytinyağı ve şarap içinde bek-

leterek ilaç hazırlandığından veya kurutulmuş güllerden kokulu toplar yaparak güzel kokusundan faydalanıldığından bahsedilir. 9. yüzyılda yaşayan büyük hekim Al-Kindî'nin Akrabadin kitabında yer alan tedavide kullanılan formüllerin içinde gül, özellikle mide ağrıları, ülserler, karaciğer hastalıkları, ağrıyan boğaz ve ağız hastalıklarında hazırlanan ilaçların en önemli maddesidir. Ayrıca gül yağını yanıklar, ülser yaraları ve hemoroit merhemlerinin terkibinde kullanır.

9. yüzyılda yaşamış bir başka hekim Dînaverî'dir. Kitabının "Gül bütün ağaçların nurudur, bütün çiçeklerin şahıdır" diye başladığı bölümünde kırmızı, beyaz gülleri tanıtır, Arabistan'da bahçelerde ve dağlarda güle sık rastlandığını yazar. Tedavide de gülsuyunun ferahlatıcı etkisini kullanır, serinletici niteliğinden dolayı ateşlenmelerde gül suyunu, baştaki hastalıklarda gül yağının başa sürülmesini tavsiye eder; "Bunlar başın ateşini alır teskin eder" diye söyler.

İbn-i Sîna 11. yüzyılda yaşamış, yazdığı kitaplarla doğu ve batıda tıbbı yüzlerce yıl etkilemiş olan İbn-i Sîna öncelikle gülsuyu ve gülyağı kokusunun etkisi hakkında "Hoş kokusundan dolayı ruha hitap eder" der "Onun rahatlatma etkisi vardır, bayılmalarda ve hızlı atan kalplerde çok yararlıdır" diye yazar. Gülsuyunun hem ruha hem de akla olan etkisini vurgularken beynin çalışma ve algılama gücüne faydalı olduğunu da belirtir.

İbnü'l-Baytâr'ın "El-Müfredât" kitabı, Şirvanlı Mahmud'un "Kemâliye"si, Geredeli İshak B. Murat'ın "Edviye-yi Müfrede"si, Salih bin Nasrullah'ın "Gayet-ül Beyan Fi Tedbir-i Beden-il İnsan"ı, Celâlüddin Hızır (Hacı Paşa) "Müntahab-ı Şifâ"sı, Tabîb İbn-i Şerîf'in "Yâdigâr"ı, Abdülvehhâb bin Yûsuf ibn-i Ahmed el-Mârdânî'nin "Kitâbu'l-Müntehab fî't-Tıb"ı, Muhammed bin Mahmûd-ı Şirvânî'nin "Mürşid", Eşref Bin Muhammed'in "Hazâ'inü's-Saâ'dât", adlı tıp kitapları gülün ilaç olarak kullanımına geniş yer veririler. Bu tıp kitaplarında yer alan etkileri şöylece özetleyebiliriz.

Etkisi

Gül macunu, şerbeti gibi şekerli ilaçlar mide ve karaciğeri koruyucu olarak tavsiye edilir. Hazımsızlıklarda, sindirimi kolaylaştırmak amacıyla özellikle ziyafetlerden sonra gül macunu yenilmesini şiddetle tavsiye ederler. Karaciğer hastalıklarında gül şurubu içirilerek tedavide hekimler hemfikirdirler. Hamile ve loğusa hanımlar için de gece yatarken bir kaşık gül macunu özellikle tavsiye edilir. Hafif müshil etkili olup, bulantılarda rahatlatır.

Gülün zeytinyağında bekletilmesi ile hazırlanan gülyağı, gül iksiri dediğimiz, ilaçlar deri hastalıkları için kullanılıyordu. Derideki kaşıntılarda, çıban, kabarcık, hatta uyuz gibi hastalıklarda bu yağın sürülmesinin çok etkili olduğu, vücuttaki ağrı, sızı şişlikler, kabarcıklar ve sivilceler üzerine sürülmesinin de bu hastalıkları def ettiği yazılır. Gülsuyunun ele dökülüp koklanmasıyla ferahlatıcı, rahatlatıcı ve serinletici etkisi hemen fark edilirdi. Osmanlı hekimlerine göre gülsuyu, ruhsal ve duygusal yapıları kuvvetlendirir, beyni ve aklı güçlendirir, beden ve yaşam kuvvetini arttırır, heyecandan oluşan kalp atışlarını düzenlerdi.

Ayrıca baş ağrısını geçirir, iğrenme, öğürme ve kusmayı dindirir, göz kanlanmalarını ve ağrılarını geçirir, dişetlerini güçlendirir, sarhoşluğa ve onun verdiği baş ağrısına çaredir. Bu sebeple hekimler gülsuyunu reçetelerinde çok kullanırlar.

Bilimsel Araştırmalar

Eski tıpta etkili bir ilaç olan gülün, bugünkü tıp araştırmaları içinde ilaç olarak kullanımı hakkında yazılmış birkaç makaleye dikkat çekmek isterim: 2005 yılında Kanada'da bir araştırma dergisinde yayınlanan çalışma (Biochem, Cell Biol. 83: 78–85, 2005) gül çiçeği çözeltisi ile fareler üzerinde yapılmıştı. Bu çözeltinin antioksidan aktivitesini arttırdığı, lipid peroksidasyonunu düzenlediği ve bu sayede farelerin yaşama süresinin uzadığı gösterilmişti.

2007 yılında Science dergisinde yayınlanan bir diğer araştırma, Lübeck Üniversitesi araştırmacısı Björn Rasch'ın çalışmasıydı. İnsanlar üzerinde gül kokusunun belleğe etkisi konusunda Rasch ve ekibinin yaptığı çalışmada, gül kokusu yardımıyla beyindeki süreçler daha yakından incelenmiş ve hatırlamaya olan etkisi gösterilmiştir; Manyetik rezonans görüntülerinde de gül kokulu odada uyuyan deneklerin hipokampüs bölgesinde daha yüksek etkinlik saptanmış olduğu yazılıyordu. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalından bir gurup araştırmacı da, 2007 yılında yaptıkları bir deneysel çalışmayla, gül yağı aromasının sıçanların öğrenme davranışları üzerine etkisini araştırmışlar, sonuçta kokulu Isparta gül yağının öğrenme ve hafıza üzerine faydalı etkisini tespit etmişlerdi.

Hindistan'da Amala Nagar Kanser Araştırma Merkezi'nde yapılmış, 2007 yılında "Pharmaceutical Biology" dergisinde "Antioksidan, Hepatoprotective effects of *Rosa damascena*" başlıklı yayınlanmış olan bir araştırmada, *Rosa damascena*'nın antioksidan etkisi ve karaciğere etkileriyle kanserde faydalı olabileceğinden söz edilmektedir.

Bizim Araştırmalarımız

2007 mayısında "Gülsuyu, Tarihte, Tedavide ve Gelenekteki Yeri" adlı kitabım çıktı ve 2007 haziranında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı (Genetik Bilim Dalı) gülün çok eski dönemlerden beri kadınlar tarafından kırışık giderici olarak kullanılmasını araştırmayı hedefledi. Kitabımda geçen kullanım alanı bilgisi projeye kaynaklık etti. Projenin hareket noktası, 2005'de (Biochem. Cell Biol. 83;78-85) adlı bilimsel dergide yayınlanan "*Rosa rugosa*'nın çiçek ekstrelerinin antioksidan enzim aktivitesini artırdığı, lipit peroksidasyonunu düzeltici etkisi" başlıklı araştırma makalesiydi. Kanada'da yayınlanan bu araştırmada *Rosa rugosa* kullanılıyordu. Cerrahpaşa ekibi bu metodu *Rosa damescena*'ya uyguladılar. Kan hücreleri ile çalışıldı ve "Evaluation Of In Vitro Antioxidant Activity And Cytotoxicity Of *Rosa damascena* Extract Using By Peripheral Blood Lymphocytes As Model System" başlığı ile bu çalışma Barselona'da sunuldu. Bildiride kullanılan metot gösterildi. Güllerin kan hücrelerinde bozulan dokuları düzelttiği ve gençleştirici etkisi olduğu gösterildi.

DNA Hasarlarını Tedavi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Genetik Bilim Dalından Prof. Dr. Gönül Kanıgür ve Doç. Dr. İlhan Onaran başkanlığındaki çalışma gurubunun yaptığı çalışmayla "Oksidatif Stresin İndüklediği Sitoksite ve DNA hasarları üzerine Rose Damascena'nın Etkisi" gösterilmişti. Bu etki kısaca şöyle özetleniyordu: Hücre metabolizmasının ve çevresel faktörlerin etkisiyle hücre ve dokular yoğun oksidatif stres altında kalır, organizma strese karşı çeşitli antioksidan sistemleriyle karşı koyar. Antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz kaldığı durumlarda hücrenin çok çeşitli komponentleri hasarlanabilmekte, bunun sonucunda bazı patolojiler ortaya çıkabilmektedir. Antioksidan savunma mekanizmalarının ilerleyen yaşla birlikte zayıfladığı ve buna bağlı oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir. Gül yapraklarının ekstresi bu hasarı tedavide etkili idi.

Deri Üzerine Etkisi

2008 yılında Cerrahpaşa ekibi gül ekstresinin kan hücreleri üzerine etkisini gösterdiler. Bu çalışmanın arkasından, 2009 yılında, bu ekstrenin deri hücrelerine etkisi araştırılmaya başlandı. Oksidatif stresin etkilerinin görüldüğü organlardan biri de deriydi, günümüzde çok çeşitli kozmetik ürünlerde değişik antioksidan bileşikler kullanılarak yaşlanma etkisiyle oluşan derideki oksidatif hasarların önüne geçilmeye çalışılmaktaydı. 2009 haziran ayında, fibroblast (deri) hücreleri üzerine etkisi çalışmalarına Sebat Gül'den alınan numunelerle başlandı. 2010 ocak ayında etkisinin bilimsel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Diğer Araştırmalar
Süleyman Demirel Üniversitesinde kurulan "GÜLAR"da, gül araştırmaları konusunda yapılan araştırmalarda gül çiçeklerinden elde edilen ekstrenin antioksidan ve anti-bakteriyel etkisi mikrobiyolojik olarak gösterilmiştir.

Eski Tıbbın Değeri
Bugünkü bilimsel araştırmalarda "Eski Tıp" kaynak olabilir mi?" diye düşündüğümüzde, bunun mümkün olabileceği hatta çok faydalı olabileceğini düşünüyorum. Yüzlerce yılın tecrübesiyle şekillenmiş ve denenmiş bu bilgiler yeni araştırmalara yön çizebilir.

Eski Tıptan yararlanmak isteyen araştırmacı bu bilgilere nereden ve nasıl ulaşabilir? İlk çok önemli nokta, yanlış bilgilere yol açmamak için, eski tıp metinlerinin çok iyi dil bilen uzmanlarca okunmasının gerekliliğidir. İkinci önemli nokta "Eski Tıbbın hangi kitapları kullanılmalıdır?" sorusudur. Klasik ve önemli hekimlerin yazdığı tıp kitaplarının yanı sıra bu kitaplardan kopyalanmış ve iyi anlaşılmadığı için anlamlarını kaybetmiş eski metinler de mevcuttur. Üçüncü ve çok önemli bir başka nokta da, bugünkü dille okuduğumuz metinlerden ne anladığımızdır. Eski Tıp metinlerinin anlaşılması için mutlaka kavramları ve terminolojisi bilinmelidir. Aksi takdirde yanlış anlaşılabilir ve araştırmacıyı yanlış yönlendirir. Bu sorunları çözecek ve araştırmacıya yardımcı olacak kişiler ihtisaslaşmış tıp tarihçileridir. Tıp tarihi ile uğraşanlar özellikle tedavi alanında kullanılan bu ilmi bilirler. Eski Tıbbı kullanırken, "okuma, ayıklama ve anlama" yöntemi bilinmelidir. Bunun için iletişim şarttır. Araştırmacı, tıp tarihçisi, dilci bir araya gelir ve iletişim araştırma boyunca devam ederse çok yararlı olacağına inanıyorum. Hepsinden önemlisi, Eski Tıbbın önemini fark etmek ve bunu kullanmaya niyetlenmektir, arkası gelir. Büyük şair Fuzuli'nin dediği gibi "Bütün dertlerine şifa arıyorsan gül bahçesine git. Gül bahçesinde her derde deva vardır. Çünkü gül goncası sanki şifa sunan gül şerbetinin içinde bulunduğu kap gibidir".

Bulunur her derde istersen gülistanda devâ
Hokkasında goncenün san kim şifa cüllâbı var
Fuzûlî

Panel 4: Bitkilerin Tedavi Amaçlı Kullanımında Sorunlar

Bitkilerin Tıpta Kullanılması Konusunda Sorumluluklarımız
Prof. Dr. L. Ömür Demirezer

Bitkisel Ürünler ve Güvenilirlikleri
Prof. Dr. Tayfun Ersöz

BİTKİLERİN TIPTA KULLANILMASI KONUSUNDA SORUMLULUKLARIMIZ

Prof. Dr. L. Ömür Demirezer
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Farmakognozi ve Fitoterapi Derneği Başkanı

İnsanoğlu bitkilerin kök, yaprak, çiçek, meyve gibi kısımlarının tedavi edici etkilerini deneme - yanılmayla veya tesadüflerle öğrenmiştir. Bitkilerle tedavi hakkında ilk kayıtlara M.Ö. 5000'lerde Mezopotamya uygarlığında rastlanmış, 250 bitkisel drogun kullanıldığı tespit edilmiştir.

Bitkiler, gıda, baharat, kozmetik ve ilaç olarak kullanılırlar. İlaç olarak kullanılan bitkiler tıbbi bitkiler olarak isimlendirilirler. Tıbbi bitkiler, bitkisel ilaç yapımında, saf etkin madde eldesinde veya çay olarak kullanılır. Bitkisel ilaçlar, doğrudan bitki ekstresi ya da etkin madde bakımından zenginleştirilmiş bitki ekstresi taşıyanlar olarak iki şekilde bulunurlar. Saf etkin bileşiklerin izolasyonunda tıbbi bitkiler önemli bir kaynaktır. Tabiatta bulunmayan hiçbir madde bugüne kadar sentezlenememiştir, tabiat sentetik ilaçların geliştirilmesi için model bileşikleri sağlar. Tabiattan elde edilen saf etkin maddelere morfin, digoksin ve galantamin örnek verilebilir.

Bitkilerle tedavide en önemli sorun bitkinin yanlış teşhisidir. Görüntüleri aynı, ancak tanımlandığında farklı olduğu tespit edilen bitkiler farklı biyolojik aktiviteye sahiptirler; kullanılacak her bitkinin familyası, cinsi, türü doğru tanımlanmalıdır. Bitkilerin binominal isimlendirme yoluyla isimlendirildiğini bilen uzmanlarca teşhisin yapılması bu nedenle çok önemlidir. Bitkinin kullanılan kısımları da başka bir yanılgı konusudur. Tıbbi bitkilerde drog kavramı önemlidir, her bitkinin her organı etkin madde içermeyebilir.

Türkiye'de bitkilerle tedavi, aktar tarifleri, kulaktan dolma bilgiler, arkadaş önerileri, medya ve internet aracılığıyla yapılmaktadır. Bitkinin etkili kısımlarının Avrupa'da eczanelerde Türkiye'de aktarlarda satılması ve Avrupa'da Sağlık Bakanlığı Türkiye'de Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından onaylanması Avrupa ile Türkiye arasındaki önemli farklardır. Türkiye'de bu ürünler "gıda desteği" olarak kabul edilir ve gıdanın zararsız olduğu düşüncesiyle tüketilirler.

Tıbbi bitkiler, diğer ilaçlar gibi tedavi edici etkilere sahiptir, aşırı doz, kullanım süresi, hamilelikte kullanım, kullanılan diğer ilaçlarla etkileşim gibi konular mutlaka göz önüne alınmalıdır. Örnek verirsek:

- Diyabet ilacı kullanan hasta, konsantrasyon artırıcı olarak ginseng bitkisini alırsa hipoglisemi ile karşılaşabilir.
- Tansiyon düşürücü ilaç kullanan hasta, karaciğeri için fazla karahindiba tüketirse hipotansiyon riski oluşmaktadır.
- Warfarin pek çok bitki ile negatif etkileşime sahiptir
- Meyan kökü, potasyum kaybına neden olan diğer ilaçlarla etkileşimiyle potasyum kaybını arttırarak kalp ilaçlarına duyarlılığı arttırmaktadır.
- Sarı kantaron, siklosporin, digoksin gibi oral kontraseptifler (doğum kontrol ilaçları) ve antikoagulanlar (pıhtılaşmayı engelleyici) gibi pek çok ilaçla etkileşir ve ilacın serum seviyeleriyle tedavi edici etkilerini azaltabilir
- Keten tohumu alınan diğer ilaçların emilimini geciktirebilir.
- Isırgan aşırı dozda diyabet ilaçları ile etkileşmektedir.

Doz aşımı da istenmeyen etkilere yol açabilir:

- Sarımsak aşırı tüketildiğinde kalp, karaciğer ve böbreklerde zararlı etkilere yol açabilir
- Meyan 6 hafta süresince, günlük 20 g dan fazla kullanıldığında hipertansiyon, baş ağrısı, aşırı uyku, kalp zayıflığı oluşturabilir.
- Sarı kantaron yüksek dozda fototoksik etkilidir

Mate çayı aşırı dozda kas spazmları ve kalpte ritm bozuklukları oluşturmaktadır

- Adaçayı günde 15 g civarında tüketildiğinde aşırı ateş, titreme, konvulziyonlar meydana gelmektedir.

Sonuç olarak,

- Bitkiler eczacılara danışılmadan asla kullanılmamalıdır.
- Eczacıların bilgileri meslek içi eğitimlerle yenilenmelidir.
- Bilgiye konunun uzmanlarınca yazılan kitaplar ve benzeri doğru kaynaklardan ulaşılmalıdır.
- İnternette rastgele sitelerden uzak durmalı, bilimsel sitelerden doğru bilgiye ulaşılmalıdır.

BİTKİSEL ÜRÜNLER VE GÜVENİLİRLİKLERİ

Prof. Dr. Tayfun Ersöz
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

İnsanoğlu yeryüzünde var oluşundan bu yana bitkileri hastalıklara karşı korunmak veya tedavi amacıyla kullanıyor. Geçmişte tıbbi bitkilerin yaprak, kök, meyve, toprak üstü gibi kısımları kullanılırken kimya biliminin gelişmesiyle tıbbi bitkilerin etkileri belirlenmiş, doğal kaynaklardan elde edilen morfin, atropin, digoksin, vinkristin, galantamin gibi çeşitli etken maddeler tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Zamanla, bu doğal bileşikler aspirin gibi sentetik bazı ilaçlara model olmuştur. Sentetik ilaçlar uzun süredir kullanılmaktadır ancak son yıllarda "tabiata dönüş" arayışıyla bitkisel ürünler daha fazla tüketilmektedirler.

Yeryüzünde bilinen bitki türü sayısı 500 000 kadardır. Amazon ormanlarındaki tür sayısının tam belirlenemediği dikkate alınarak, bu sayının 1 000 000 olduğu iddia edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya nüfusunun %75-80 kadarı bitkisel ürün kullanıyor. Bitkisel ürünlerin "%100 bitkisel", "tamamen doğal", "hiçbir yan etkisi yok", "sorunlarınıza bitkisel çözüm" gibi sloganlarla satılması, toplum sağlığı açısından ciddi riskdir.

Bitkilerle tedavi edici veya tedaviye yardımcı ürün hazırlamada dikkat edilmesi gereken konular vardır. Bu konuları sıralarsak:

- **Yapısal ve kimyasal farklar:** Bir cins içerisinde yer alan türler botanik açıdan birbirlerine çok benzeyebilirler. Uzman olmayanlar örneğin *Matricaria recutita* L. (Mayıs papatyası) ile *Tanacetum parthenium* L. (Gümüşdüğme) türlerini kolaylıkla karıştırılabilir. Dolayısıyla yanlış ürün hazırlanabilir. Bu nedenle kullanılacak türün uzmanınca tanımlanması ve toplanması gereklidir.

Aynı familyadan olsalar da bitkilerin kimyasal yapısı türler arasında farklılık gösterebilir. Örneğin, *Papaver somniferum* L. (Haşhaş) bitkisi morfin taşırken *Papaver rhoeas* L. (Gelincik) taşımaz. Ayrıca bir cinsin içerisinde çok sayıda tür yer alabilir ve türlerden sadece bir kaçı tıbbi etkili olabilir. Bitkisel ürün hazırlanırken en etkili tür kullanılmalıdır.

Bitkilerin kimyasal yapısındaki bileşiklerin miktarları mevsimlere hatta aylara göre değişir. Örneğin *Hypericum perforatum* L. (Sarı kantaron) bitkisinin en verimli dönemi tomurcuklanma dönemidir. Bu nedenle, doğru türün etkili maddelerinin en yüksek olduğu dönemde toplanması çok önemlidir.

- **Yetişme koşulları:** Yetiştikleri coğrafyanın iklim, yağış miktarı, toprak yapısı ve toplanma zamanı bitkilerin kimyasal yapılarını etkiler. Aynı türün farklı bölgelerden toplanan ya da aynı bölgeden farklı mevsimlerde toplanan bitki örneklerinin kimyasal yapıları arasında nitelik olmasa da nicelik farkı kaçınılmazdır.

- **Üretim yöntemi:** Bir bitkisel ürün hazırlanırken bilimsel ve mümkünse uluslararası bir yöntem seçilmelidir. Mutlaka standardize edilmiş ekstreler kullanılmalı, ürünün stabilite testleri de yapılmalıdır.

- **Çevresel faktörler:** Çevre kirliliği önemli bir sorundur. Yapılan testlerde daha fazla kirliliğin oluştuğu trafiği yoğun karayolları civarından toplanan tıbbi bitkilerde ağır metallere, haşerelere karşı pestisit kullanılan ekim alanları civarındakilerde pestisit kalıntılarına rastlanmaktadır.

- **Saklama koşulları:** Bitkisel ürün hazırlamak için toplanan bitkiler hızlı ve doğru kurutulmalı, enzimatik dönüşümler engellenmelidir, aktif bileşenleri bozulabileceği gibi zararlı etkileri olabilecek maddelere dönüşebilirler. Toplanan bitkilerin saklama koşulları dikkatle oluşturulmalıdır, nemli ortamlarda bırakılan bitkilerde aflatoksinler oluşabilir.

Yapılmış çok sayıda araştırmada birçok tıbbi bitkinin kimyasal yapısı ve klinik etkileri incelenmiş, halk arasında kullanılışları bilimsel temellere göre değerlendirilmiştir. Tıbbi bitkilerin kimyasal yapısında bazen 40-50 çeşit molekül bulunur. Bu moleküllerin her birinin kendine özgü fizyolojik etkiye, tedavi edici etkiye, zararlı etkiye veya zehirli etkiye sahip olması kaçınılmazdır. Tek başlarına etkisiz bazı bileşikler, bir bitki ekstresi içerisinde birbirlerine katkı yaparak (sinerjik etki göstererek) tıbbi bir etki ortaya çıkarabilirler. Örneğin tek başına kolaylıkla okside olan bir bileşik olan hiperforin, *Hypericum perforatum* L. (Sarı kantaron) bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan ekstrenin hafif ve orta şiddetteki depresyona karşı gösterdiği etkinin ortaya çıkmasına katkı yapan bileşiklerdendir. (ESCOP Monographs, 2003; Tedavide Kullanılan Bitkiler, FFD Monografları, 2007). Bütün bu noktalar göz önüne alındığında tıbbi bitkilerden hazırlanan ürünler için “bitkisel ise zararsızdır” veya “bitkisel

ise yararsızdır" denilemez.

Kalite, etkinlik ve güvenlik unsurlarını barındıran bir ürün ancak "tıbbi" özellik kazanır. Bitkisel bir ürünün farmakoterapide kullanılabilmesi için mutlaka etkin ve standardize edilmiş ekstreden hazırlanması, stabilitesinin belirlenmesi, farmakolojik ve klinik bulguların yanında toksikolojik verilerinin de saptanması gerekmektedir (Busse, 2000). Bitkisel ürünler piyasa durumuna göre ham droglar, çaylar ve farmasötik formülasyonlu ürünler olarak sınıflandırılabilir. Piyasada en büyük paya sahip farmasötik formülasyonlu ürünler en çok tartışılmaktadır. Çoğu zaman kullanılan kavramlar karıştırılmakta ve birbiri yerine kullanılabilmektedir. Bu terimlerin gözden geçirilmesi konunun daha iyi kavranabilmesi için yararlı olacaktır.

Bitkisel İlaç: Hastalıklardan korunmak veya tedavi amacıyla, bitkisel drogları veya karışımlarını, olduğu gibi veya bitkisel karışımlar halinde, etkili kısım olarak taşıyan bitmiş, etiketlenmiş ürünler veya müstahzarlar. (Dünya Sağlık Örgütü).

Tıbbi Bitkisel Ürün: Etkin maddeleri bir veya daha fazla sayıda bitkisel drogtan veya bitkisel drog preparatlarının birleşiminden oluşan tıbbi ürünler (Avrupa Farmakopesi).
(Bu iki terim, ifadeleri farklı olsa da aynı anlamı taşımaktadır. Bu açıdan bakıldığında, kökenleri bitkisel olmakla birlikte, tıbbi bitkilerden elde edilerek, farmasötik formda ve belli bir dozda hazırlanmış olan galantamin, vinkristin, taksol, atropin gibi "etkin maddeler" bitkisel ilaç olarak kabul edilmemekte, doğrudan ilaç olarak değerlendirilmektedirler.)

Fitofarmasötikler (Fitofarmakalar): Farmakopelerde kayıtlı bitkisel drog veya standardize ekstrelerden belirli bir endikasyona yönelik uygun farmasötik formda ve dozda hazırlanmış, ağızdan kullanılan ürün veya müstahzarlar.
(Bu tip ürünlerin hazırlandığı tıbbi bitkiler veya bitkisel droglar üzerinde yeterli klinik çalışma mevcuttur.)

Fitoterapötikler: Farmakopelerde kayıtlı bitkisel drog veya standardize ekstrelerden uygun farmasötik formda ve belirli dozda hazırlanmış ağızdan kullanılan ürün veya müstahzarlar.
(Bu ürünlerin hazırlandığı tıbbi bitkiler ve/veya bitkisel droglar üzerinde yeterli klinik çalışma yoktur. Bu nedenle fitoterapötikler kullanımları geleneksel tıbba dayandırılan ve sadece minör endikasyonlar için izin verilen ürünlerdir. Avrupa Birliği'nin 2004/24/EC

sayılı kararında da, AB ülkelerinde en az 15 yıldır (diğer ülkelerde en az 30 yıl) tıbbi kullanımda olduğu kanıtlanan ürünler için klinik denemelere gerek olmadığı vurgulanarak, geleneksel tedavide uzun yıllardır kullanılan tıbbi bitkilerin güvenilirliğine atıf yapılmaktadır. Ancak üreticiler yine de yetkili otorite (Sağlık Bakanlığı) tarafından düzenlenmiş üretici ruhsatına sahip olmak, iyi üretim uygulamaları (GMP) kurallarına uymak ve gerekli tüm fizikokimyasal, biyolojik ve mikrobiyolojik testleri sunmak zorundadırlar.)

Besin Destekleri (Gıda Bütünleyicileri): Vitaminler, mineraller, aminoasitler gibi bir veya daha fazla besin öğesini farmasötik formülasyon şeklinde içeren, ağızdan kullanıma uygun ürünler.

Nutrasötikler: Bir besinin likopen, resveratrol gibi biyoaktif etkin maddesini gıda olmayan bir taşıyıcı içerisinde, normal besinlerden daha yüksek dozlarda taşıyan ürünler.

Bitkisel ürünler ülkemizde ham drog, tablet, kapsül gibi farmasötik bir formda veya çay olarak satılmaktadır. Bu ürünlerin büyük bölümü aktarlarda, bitkisel ürün satış noktalarında veya internet satış sitelerinden satılmakta, küçük bir bölümü eczaneler aracılığıyla halka ulaştırılabilmektedir. Bitkisel ürünlerin çoğunun serbestçe ve yeterli denetimden uzak satışının toplum için tehlike oluşturabileceği açıktır. Bitkisel ürünlerle ilgili gazete, kitap ve broşürlerde bilimsel temelleri olmayan, abartılı ve yanlış bilgilere rastlanmakta, çok önemli hususlar göz önüne alınmadan yapılan önerilerle halka çoğu zaman yanlış bilgiler verilmektedir. Türkiye'de, ilaç formunda kabul edilenler hariç, Sağlık Bakanlığı'nın değerlendirdiği veya Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın izin verdiği bitkisel ürünlerin ambalajlarında herhangi endikasyon bilgisi yer alamaz. Ancak üretici veya satıcı firmaların internet sitelerinde ve dağıttıkları broşürlerde pek çok endikasyon iddiası yer almaktadır. Bu bilgiler incelendiğinde eksik ya da hatalı oldukları görülmektedir. Bitkiler hakkındaki televizyon programlarına katılan kişiler de başka bir önemli sorundur. Bu kişilerin, yeterli ve geçerli eğitimleri olmamasına karşılık, çoğu bilimsel yönden eksik veya yanlış bilgilerle toplum önüne çıkmaları ve denetimsizce uğraşlarını sürdürebilmeleri düşündürücüdür. Bu sunumda, ülkemizde bulunan bazı bitkisel ürün örneklerinden hareketle, bitkisel ürünlerin kullanılışlarında dikkat edilmesi gereken hususlara ve bu konuda ortaya çıkabilecek bazı sorunlara değinilmiş, konu tedarikçiler, bilgi akışı, ürün kalitesi ve ilaçlarla etkileşmeler başlıkları altında tartışılmıştır.

Kaynaklar

Busse, W. 2000. The Significance of Quality for Efficacy and Safety of Herbal Medical Products, Drug Inform. J. 34, 15–23.

ESCOP Monograhps, 2003. 2nd Ed., Thieme, New York.

Tedavide Kullanılan Bitkiler "FFD Monografları", 2007. Demirezer, L.Ö. (Ed.), 1. Baskı, MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.

Panel 5: Tıbbi Bitkilerin Korunması, Üretimi ve Ticareti

Tıbbi Bitki Islahı ve Yetiştiriciliği
Prof. Dr. Ersin Yücel

Türkiye'de Tıbbi Bitkilerin Üretimi ve Pazarlanması
Doç. Dr. Yüksel Kan

Tıbbi Bitkilerin Ekonomik Değeri: "Ardıç" Örneği
Yrd. Doç. Dr. İbrahim Tümen

TIBBİ BİTKİ ISLAHI VE YETİŞTİRİCİLİĞİ

Prof. Dr. Ersin Yücel
Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi
Botanik Anabilim Dalı

Tıbbi ve aromatik bitkilerin ülke ekonomisi bakımından önemli ticaret hacmine sahip olduğu bilinir. Ancak tıbbi bitki ticaretinin bir kısmının resmen bilindiği, önemli kısmının da kayıt dışı sürdürüldüğü bilinen bir gerçektir. Ticareti yaygın olarak yapılan birçok bitkinin üreticisi ve üretim yeri bilinmemektedir. Bu durum hukuki ve ticari olduğu kadar ürünün güvenirliği açısından da önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Tıbbi ve aromatik bitkilerin kültüre alınarak tarımının yapılır hale gelmesi hem biyolojik çeşitliliğin korunması, hem de ülke ekonomisi bakımından büyük önem taşımaktadır. Ancak tıbbi bitki olarak bilinen birçok bitkinin üretim yöntemleri tam olarak bilinmemektedir. Diğer taraftan bu bitkilerin önemli bir kısmı çimlenme engeli, yer değiştirmeye duyarlık gibi üreticilik açısından problem teşkil eden çeşitli üretim sorunları taşır. Dolayısıyla bu bitkilerin ıslah edilerek, en kolay ve ekonomik üretim tekniklerinin geliştirilmesi gerekir. Ancak bu şekilde yaygın olarak tarımının yapılması mümkün olabilir.

Tıbbi Bitki Yetiştiriciliğinin Önemi

Tıbbi ve aromatik bitkilerin kültüre alınarak yetiştirilmesi kalitatif ve kantitatif özelliklerin korunması ve geliştirilmesi bakımından büyük öneme sahiptir. Tıbbi bitkilerin kültüre alınarak tarımının yapılmasının faydaları şöyle özetlenebilir:

- Doğal populasyonların tahrip edilmesi önlenir.
- Tohumla üretim sonucu yeni kültür formlarının oluşumuna imkan sağlanır.
- Daha ucuz ve kaliteli ürün elde edilir.
- Kolay ve bol miktarda üretim yapabilir.
- Kitle üretimi yapabilme imkanı doğar.
- Üretimi planlama ve yönetim kolaylaşır.
- Vejetatif yöntemle üstün özelliklere sahip çeşitler elde edilebilir.
- Kültür tedbirleri ile bazı bitki hastalıklarını önleme imkanı doğar.
- Toz, kum gibi fiziksel kirlilik unsurları tarafından kirletilmemiş temiz ürünler

elde edilir.

- Bakteri, virüs ve mantar hastalıkları gibi insanlarda da zararlı olabilen organizmalarca biyolojik olarak kirlenmemiş ürünler elde edilir.
- Bazı alerjen polenlerin tüketiciye ulaşması engellenmiş olur.
- Çeşitli bitki zararlısı ve diğer organizmaların yumurta, larva veya erginlerinin olmadığı ürünler elde edilir.
- Bitkisel materyali toplama sırasında oluşabilecek bazı hata veya yanlışlıklar önlenmiş olur.
- Zararlı kimyasallar tarafından kirlenmemiş bitkisel ürünler elde edilir.
- Yok olma tehlikesi olan türlerin korunması sağlanır.
- Bitki gen kaynaklarının ülke ekonomisine katkıda bulunması sağlanmış olur.
- Tarımsal üretimde çeşitliliğin artması ve kırsal kalkınmanın gerçekleşmesi sağlanır.
- Droglara yabancı bitkilerin karışması engellenerek, saf bitkisel materyal elde edilir.

Tıbbi Bitkilerin Yetiştiricilik Açısından Sınıflandırılması

Bitkileri yetiştiricilik açısından sınıflandırmak üretimi planlama kolaylığı yanında bakım, hasat ve verimlilik açısından da önemlidir. Tıbbi ve aromatik bitkileri yetiştiricilik açısından çeşitli kriterler esas alınarak değişik şekillerde sınıflandırılabilir. Başlıca sınıflandırma şekilleri:

1-İçerdiği etken maddelere göre

Bitkilerin içermiş olduğu kimyasal maddeler oluşum bakımından primer ve sekonder bileşikler olmak üzere ikiye ayrılır. Primer bileşikler, bitki büyüme ve gelişiminde doğrudan görev alan, insan ve diğer canlıların beslenmesi için gerekli bileşiklerdir. En önemlileri, karbonhidratlar, proteinler, lipitler, mineraller ve vitaminlerdir. Sekonder bileşikler, bitki büyüme ve gelişiminde doğrudan etkili olmayan bileşikler olup, bitkilere dolaylı faydalar sağlar. Bitki sekonder bileşiklerinin ana tipleri, terpenler, terpenoitler, flavonoitler, fenolikler, alkaloitlerdir.

Bitkileri içerdiği etken maddelere göre (alkaloit içerenler, flavonoid içerenler vb.) gruplandırmak bakım ve hasat kolaylığı sağlar. Bu aynı zamanda ürünün kalitesiyle de ilgilidir. Çünkü bazı bitkilerin salgılamış olduğu maddeler (koku veren uçucu yağlar vb) diğer bitkilerin özelliğini ve kalitesini bozar. Bu nedenle yetiştirilecek bitkilerin birbirlerini olumsuz etkilemeyecek bileşimlerde olmasına özen gösterilmelidir. Diğer yandan bazı bitkilerin salgıladığı bileşikler, diğer bitkinin zararlılarını

uzaklaştırıcı özellikte olabilir. Benzer özelliğe sahip bitkileri kombine etmek bitki koruma açısından avantaj olabilir.

2-Kullanılan bitki organına göre

Bitkiler kök, gövde, yaprak, çiçek, kabuk gibi organlardan meydana gelir. Bu organlarda sentezlenen hastalıkları tedavide etkili çeşitli maddeler bitkinin değişik organlarında değişik oranlarda, bazen de sadece bir organında bulunur. Bu nedenle tıbbi bitkinin hangi organının kullanılacağı önemlidir. Örneğin, bir alkaloit olan nikotin köklerde üretilir, fakat en yoğun yapraklarda bulunur. Nikotin bir drog olarak kullanılacaksa yaprakların toplanması gerekir. Yaprak, dal, kabuk, odun, tomurcuk, çiçek, meyve, soğan, kök, rizom, yumru, toprak üstü organların tamamı bitkisel drog elde edilen bitki organlarıdır.

Tıbbi bitkileri üretimi yapılacak organına göre sınıflamak ürünün hasatında kolaylık sağlar. Örneğin soğanlı bitkileri veya sadece çiçekleri için yetiştirilecek bitkileri bir araya toplamak üretimi arttırmak bakımından yararlı olabilir.

3-Kullanım amacına göre

Bitkisel droglar değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Keyif verici, uyuşturucu, ağrı kesici, yara iyileştirici, tütsü, büyü, cinsel gücü arttırıcı, taş düşürücü, idrar söktürücü, baharat, terletici, zehirleyici, kuvvet verici gibi sınıflandırılabilirler. Kullanım amacına göre bitkisel materyal, merhem, hap, toz, dekoksiyon, infusyon, hulasa, tentür, buhar, özsu, tıbbi yağ ve kokulu yağ şeklinde verilebilir.

Bu nedenle kullanım amacı ve biçimine göre bitkileri sınıflandırarak yetiştirmek örneğin yağ bitkilerini veya öz su elde edilecek bitkileri veya zehirli bitkileri belli bölgelere toplamak bakım aşamalarında, ürün kalitesinde ve ürünün hasat edilmesi sırasında çeşitli kolaylıklar sağlar.

4-Akrabalık derecelerine göre

Bazen aynı familyanın üyeleri veya aynı cinsin türleri yaklaşık aynı etken maddeyi içerirler. Bu noktada bitkileri sistematik akrabalık derecelerine göre sınıflandırmak üretim için faydalı olabilir. Akraba türler genelde benzer ekolojik isteklere sahiptirler. Bu durum bakım açısından kolaylık sağlar. Ancak, zamanla aynı ekolojik faktöre karşı aralarında bir rekabet başlar, bu da verimde azalmaya neden olur. Bu durumda ekolojik istekleri farklı akrabalık bakımından uzak türleri, örneğin gölge seven bitkileri ışık seven boylu bitkilerin altında yetiştirmek şeklinde kombine ederek üretim

yapılabilir. Ayrıca bir türden oluşturulacak mono kültürlerin bazı sakıncaları olduğu bilinmektedir.

5-Otsu veya odunsu oluşuna göre

Bitkilerin hepsi primer meristeme sahip oldukları için tüm bitkilerde primer büyüme vardır. Ancak sekonder büyüme, sadece sekonder meristeme sahip bitkilerde yani odunsu bitkilerde görülür. Birçok bitkide sekonder büyüme yoktur, bunlar küçük miktarda odun üretmekle birlikte otsu bitki olarak adlandırılırlar. Buna göre tıbbi bitkiler otsu, yarı odunsu ve odunsu bitkiler olmak üzere üç grup altında toplanarak üretim planlanabilir. Odunsu ve yarı odunsu bitkilerin çok yıllık olmasına karşın, otsu bitkilerin önemli bir kısmı tek yıllıktır. Bu durum yetiştiricilik açısından büyük öneme sahiptir.

6-Ekolojik özelliklerine göre

Yeryüzünde bulunduğu yere göre her bölgenin belirli iklim ve toprak özellikleri vardır. Bitkilerin yaşamları genetik yapıları ve ekolojik faktörler tarafından yönlendirilir. Genetik özellikleri bir yana bırakırsak, canlının büyüme ve gelişimi ekolojik faktörlere bağlıdır. Bu nedenle yetiştiricilikte, hem yetiştirilecek bitkinin, hem de yetiştirilecek alanın ekolojik özelliklerini bilmek çok önemlidir. Bitki türleri yeryüzünde rasgele dağılmamışlardır, her birinin özel bir alanı vardır, her bitki her yerde yetişmez. Bazı bitkiler ise birçok yerde kolayca yetişebilme özelliğine sahiptirler. Örneğin kofa türleri yaygın olarak birçok yerde yetişirken, kaktüsler çöl ve kurak bölgelere, orkideler ise yağmur ormanlarına has bitkilerdir; bazı bitkiler bol ışıklı ortamlarda yetişirken bazıları gölge ve yarı gölge yerlerde daha iyi gelişir. Bitkiler bulundukları ortamın su durumuna göre, su bitkileri (hidrofitler), nemli yerlerde yetişen bitkiler (higrofitler) ve kurak yerlerde yetişen bitkiler (kserofitler) şeklinde sınıflandırılabilir.

Işık isteğine göre bitkiler, ışık, yarı gölge veya gölge bitkileri olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca ışıklanma süresine göre kısa gün bitkileri, uzun gün bitkileri veya nötr gün bitkileri şeklinde de bir sınıflandırma yapılabilir. Bu durum önemlidir. Örneğin, kasımpatı günlerin kısaldığı gecelerin uzadığı dönemde çiçek açar.

Bazı bitkilerin çimlenebilme ve çiçek açabilmesi için tohumlarının soğuk ve ıslak ortamda bir süre beklemesi gerekir. Yetiştiriciliğin temeli bitkinin ekolojik isteklerini bilmek ve optimum düzeyde karşılamaktan geçer. Bitkiler ekolojik isteklerine uygun alanlarda yetiştirilmeli veya ortamı bitkinin ekolojik isteklerine göre düzenlenmelidir. Aksi takdirde başarısızlık kaçınılmazdır.

Tıbbi Bitki Islahının Önemi

Bitki ıslahı, çeşitli ihtiyaçlar için, tabiatta olan bitkilerden uygun olanları seçmekle başlar. Seçme (seleksiyon) bitki ıslahının başlangıcıdır. Daha sonra seleksiyonla elde edilen bitkiler başta melezleme olmak üzere diğer kültür yöntemleriyle daha da geliştirilerek istenilen özelliklere sahip çeşitler elde edilir. Bitki ıslahı, bitkide bulunan özellikler arasında ekonomik değer taşıyan bir farklılığı belirleme sanatı veya bilimidir. Farklı karakterlere sahip bitkileri bularak bunları üretmek ve bunlardan ekonomik değer taşıyan yeni varyete veya kültür ırkları geliştirmek ıslah çalışmalarının ana hedefidir.

Islah çalışmalarında üç temel unsur vardır: bireyler arasındaki farklılıklardan ekonomik değer taşıyanları algılamak, genetik biliminin temel ilkelerini, bitki hastalıklarını, bitkilerin adaptasyon problemleri gibi konuları bilmek, sabırlı olmak.

Bitkilerde görülen değişikliklerin genetik yapı ve ekolojik faktörler olmak üzere iki temel nedeni vardır. Genetiğin en küçük birimini genler oluşturur, bazı genler kalitatif karakterleri (şekil, renk, çeşitli hastalıklara dayanıklılık vb.) bazıları da kantitatif karakterleri (boy, en, verim, vejetasyon süresi vb.) kontrol eder. Ana ve babadan gelen genler yavru döllere aynı oranda ve şekilde geçmez, sonraki döller ne kardeşlerine ne de ana babaya benzerler. Bu durum tür içi çeşitliliğin kaynağını oluşturur. Diğer taraftan, iklim, toprak, verimlilik ve benzeri ekolojik faktörlerin bitkilerin büyüme ve gelişmesi üzerinde büyük etkileri vardır.

Tıbbi bitkiler genelde tabiatdan, orman, mera ve sulak alanlar gibi doğal alanlardan toplanmaktadır. Bu durum ekonomik gibi görünmekle birlikte çeşitli sorunları da beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla tıbbi bitkileri ıslah ederek kültüre almanın sayısız faydaları vardır. Bu faydalar kısaca aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir:

- Bitki türünün doğal yetişme alanında populasyon içinde ekolojik valansı geniş olan bireyler ıslah edilerek tür daha geniş alanda yetiştirilebilir.
- Tür içi genetik çeşitliliğe bağlı olarak hastalıklara daha fazla dayanıklı olan bireylerle yapılacak ıslah çalışmaları ile hastalıklara karşı daha dirençli bireyler geliştirmek mümkündür. Böylece maliyet azalır ve üretimde artış sağlanır.
- Tüm faydalarına karşın bazı türlerde koku ve tat gibi istenmeyen bazı özellikler olabilir. Bunu ıslah çalışmaları ile gidermek mümkün olabilir.
- Aynı türün bireyleri arasında bazı bireylerin böcekler tarafından tercih edilmediği gözlenir. Bunlar üzerinde yapılacak ıslah çalışmaları ile böcek zararlılarına

dayanıklı çeşitler elde etme imkanı olabilir.

- Yapılacak melezleme çalışmaları ile farklı türlere ait üstün özellikler birleştirilerek daha üstün özelliklere sahip çeşitler elde edilebilir.
- Üretimde en temel hedef kaliteli ve bol ürün elde etmektir. Yapılacak ıslah çalışmaları ile örneğin karvakrol oranı daha yüksek çeşitler elde etmek mümkün olabilir.
- Üretimde maliyetleri düşürmek ve standart üretim yapabilmek gibi nedenlerle makineli çalışmak zorunluluk halini almıştır. Doğal türler buna her zaman uygun olmayabilir. Islah çalışmaları ile makineli çalışmaya uygun çeşitlerin geliştirilmesi uygun olabilmektedir.
- Tıbbi bitkilerin sürekli doğal alanlarından toplanması bu alanlarda diğer türlere rekabet üstünlüğü sağlayarak zamanla tüm alana hakim olmalarına neden olur. Bu durum uzun dönemde bazı türlerin yok olmasına ve biyolojik çeşitliliğin azalmasına neden olur. Üretim sonrası doğal yaşam alanlarının korunmasına katkıda bulunulur.
- Genetik çeşitliliğin insan yararına kullanılmasını sağlar. Bitkiler canlıların yaşamı için temel organik bileşikleri üretirler. Bu bileşiklerden bir kısmı insanlar tarafından geçmişte kullanılmış, bir kısmı halen kullanılmakta, bir kısmı da henüz keşfedilmemiştir. Günümüzde yapay olarak elde edilen sentetik ürünlerin bazı yan etkilerinin ortaya çıkması doğal ürünlerle beraber birçok bitkiye talebi arttırmıştır. Bu bitkilerin ıslah edilerek kültüre alınması ile yeni kaynaklar ortaya çıkmıştır.
- Bitki türleri tüy, diken gibi bazı istenmeyen özelliklere sahiptirler. Yapılacak ıslah çalışmaları ile bunların en aza indirilmesi veya tamamen kaldırılması mümkün olabilmektedir.
- Yabani populasyonlar içinde birbirine benzeyen bireylerin yanı sıra, çok değişik özelliklere sahip bireyler de vardır. Islah çalışmaları ile farklılıklar daha belirgin hale getirilerek çeşit zenginliği sağlanmış ve yeni çeşitler elde edilmiş olur.
- Tohumun çimlenme standardı sağlanır. Yabani türlerin çoğunda tohumlar belli bir dinlenme dönemi geçirir, ekilen tohumun tamamı hemen çimlenmez. Bu özellik ıslah çalışmalarıyla giderilerek, eş zamanlı olgunlaşması ve çimlenmesi sağlanabilir.
- Üründe standart sağlanmış olur. Yabani türlerde ürünün standardı büyük ölçüde çevre koşullarına göre şekillenir ve büyük bir çeşitlilik gösterir. Halbuki ıslah çalışmaları ile istenilen özelliklere belli sınırlar içinde sahip çeşitler elde etmek mümkündür. Tıbbi bitkilerin ıslah edilerek kültüre alınmaları sonucu, temiz ve standartları belli ürünler elde etme imkanı doğar.

Bitki Islahında Kalıtsal Değişimin Kuralları

Her bitki hücresi bir çekirdeğe ve içinde saklanan genetik materyalin bir kopyasına sahiptir. Genler kromozomlar üzerinde lokalize olur, bireyin büyümesi, gelişmesi, olgunlaşması ve üremesinden sorumludurlar.

Bir populasyonda yeni meydana gelen bireyler, anne, baba ve kardeşlerine, populasyonun diğer üyelerinden daha fazla benzerlik gösterir. Bu benzerliğin nedeni kalıtsal olarak karakterlerin eşey hücreler yoluyla sonraki döllere aktarılmasıdır. Bu benzerlik tıpa tıp olmayıp, az veya çok farklılıklar gösterir, bu farklılıklara değişim (varyasyon) adı verilir.

Bitki populasyonlarında birbirinden oldukça farklı özellik ve karakterlere sahip çok sayıda birey bulunur. Bir bitkinin dış görünüşü (morfolojisi) onun fenotipini oluşturur. Bitkinin içsel özelliklerini de kapsayacak şekilde genel yapısını oluşturan bütün genlerin toplamıysa bitkinin genotipini meydana getirir. Her bir gen belirli bir kromozomun üzerinde belirli bir yer veya lokusta bulunur. Alel özellikle bir kromozomun lokusundaki iki veya daha fazla seçeneği olan gen çeşididir. Tek bir gen alel adı verilen birçok farklı yapıya sahip olabilir. Birçok gen polimorfik olduğundan dolayı, aynı türün farklı bireyleri arasında önemli derecede çeşitlilik vardır. Bireyin kromozomları üzerinde sahip olduğu alel seti, o organizmanın genotipini oluşturur.

Bireylerin sahip olduğu genotipik özellikler onların çevresel etkileri farklı biçimlerde algılamasına neden olur. Bunun sonucu olarak da genotip ve çevre faktörleri, ikisi birlikte bireyin fiziksel görünüşünü tayin eder. Bitki populasyonları içindeki çeşitlilikler; bazen farklı genotiplerin varlığından, bazen de ekolojik faktörlerden kaynaklanır.

Genotiplerdeki çeşitliliğin, farklı fenotiplere yansıması ve bunların seçilerek kültüre alınması ıslah çalışmalarının temelini oluşturur. Populasyon içinde bireyler arasındaki varyasyon, doğal seleksiyonun zemini hazırlar. Ekolojik faktörler etkisiyle bazı bireyler yok olurken, bazı bireyler yok olmadan başarıyla kalırlar. Bunun nedeni populasyon içindeki bazı bireylerin, çevreden aldıkları etkileri avantaj haline dönüştürerek hayatta kalmaları ve üstünlük sağlamalarıdır. Islah çalışmalarındaysa üstünlük sağlama ihtimali olan bireyler seçilerek yaygınlaştırılmaya çalışılır.

Yetişme ortamının etkisiyle oluşan üstün özellikler kültüre alındıklarında genotipik değilse kalıcı olamazlar; bireylerin sahip oldukları karakterlerin kalıtsal mı yoksa ye-

tişme ortamı etkisi mi olduğunun bilinmesi büyük önem taşır. Bunun için bireyin çevrenin etkisinden kurtarılarak karakterlerin genotipik etki alanı belirlenmelidir. Örneğin, aynı klondan alınan, aynı genotipe sahip iki tane salkım söğütten, bir tanesi verimli ve sulak ortamda, diğeri ise verimsiz ve kurak bir ortamda yetiştirilsin. Bir yıl sonra her ikisinin de boyu ölçüldüğünde, bunlardan verimsiz ve kurak bölgedekinin kısa boylu olduğu görülür. Bunun nedeni ekolojik koşulların bitki morfolojisini etkilemesidir. Dolayısıyla populasyon içindeki çeşitlilikler, bazen farklı genotiplerin varlığından, bazen de ekolojik faktörlerden kaynaklanır. Bitki ıslahında esas önemli olan kalıcı varyasyonlar olup, bunların çok iyi analiz edilmesi gerekir.

Bitki ıslah çalışmalarında iki temel yöntem kullanılır. Populasyon içinde doğal olarak ortaya çıkmış olan bitki tipleri içinden amaca uygun olanlar seçilir. Arzu edilen karakterler çeşitli ıslah yöntemleri ile yaratılmaya çalışılır.

Üreme Yolu İle Kalıtsal Materyalin Aktarımı

Bitkilerin genetik materyalini sonraki döllere aktarırken kullandıkları üreme sistemleri iki grup altında toplanabilir.

1-Eşeyli üreme: Eşeyli üreme, bir erkek ve dişi gametin bir zigot oluşturmak üzere birleşmesidir. Her bir gamet, çiftleşme için özelleşmiş tek bir hücre olup, ergin organizmalar tarafından oluşturulur. Yeni bir organizmayı meydana getirmek için iki gamet birleştikten sonra çekirdek meydana gelir. Daha sonra zigot ve çekirdek birçok defa bölünür. Bu sırada genetik materyal her yeni hücre için tekrar kopyalanır.
Bitkilerin eşeyli döllenmesi esas itibariyle:

- Yabancı döllenme: 1.Zorunlu yabancı döllenme (birey mutlaka dışarıdan döl alışverişi yapmak zorundadır), 2.İsteğe bağlı yabancı döllenme (bazen dışarıdan, bazen de kendi kendine döllenebilmektedir).
- Kendine döllenme: erkek ve dişi gametler üreten bazı bitkiler, yabancı döllenme yeteneği olmasına karşın, kendini dölleme yeteneğine de sahiptirler. Bu bitkiler hiç açılmayan, kapalı özel çiçekler üretir ve bu çiçekler kapalı yapı içerisinde döllenebilir.

2-Eşeysiz üreme: Yeni döllerin meydana getirilmesinde haploit hücrelerin yer almadığı üreme şeklidir. Yeni bir organizmayı oluşturmak için sadece tek bir birey veya onun bir parçasının olması yeterlidir.

3-Apomiksi: Bir bitkinin yumurtalığının içinde veya yakınındaki bir diploid hücrenin, normal görünüşlü bir tohum oluşturmak için mayoz bölünmeye uğramadan gelişmesine apomiksi adı verilir. Apomiksi yoluyla üreyen tohum ebeveyn bitkiyle aynı genotipe sahiptir ve çok sayıda birbirlerine tıpa tıp benzeyen soylar meydana getirir.

Farklı Üreme Sistemlerinin Genetik Sonuçları

Bireylerin genotipleri arasındaki farklılıklar kromozom kaynaklarına bağlıdır. Yabancı döllenmede genlerin yarısı anneden, yarısı babadan gelir. Kendine döllenme yoluyla üreyen bireylerde ise kromozomların hepsi tek bir bireyden gelir, bu yeni birey anacın genlerinin tam kopyasına sahiptir. İlk bakışta, birey iki kromozom setini de kalıtsal olarak aldığı sürece kromozomlarının kaynağı önemli görülmeyebilir. Ancak, kromozomların kaynağı ve kalıtsal olarak geçme yolu, oluşan yeni bireylerin genotipi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

- **Yabancı döllenmenin sonuçları:** Farklı genotiplere sahip döller meydana gelir, bu dölün genotiplerinin ne olacağına ilişkin çok sayıda ihtimal vardır. Bu durum alellerde çok yüksek derecede çeşitlilik ile sonuçlanan heterozigot döllerin ortaya çıkmasına neden olur. Heterozigot olmanın avantajı, kalıtsal olarak geçen alellerden bir tanesi dezavantajlı veya ölümcül ise, o zaman onun yerine diğerinin çalıştırılmasıdır. Bu nedenle dış çaprazlama bitkilere etkin ve sağlıklı döl oluşturma imkanı sağlar. Diğer yandan, üstün özelliklere sahip bir birey, bunların yalnızca yarısını sonraki döle geçirebileceğinden, döllerin bu üstün genotiplere sahip olamama ihtimali de bir dezavantajdır.

- **Kendine döllenmenin sonuçları:** Kendine döllenen bitkinin genotiplerinin hepsi aynı organizmadan olduğu zaman, iki farklı alelin yalnızca bir tanesini taşıyabilir ve meydana gelen döllerin yarısı homozigottur. Homozigotluk nedeniyle daha önceden gizlenmiş olan zararlı veya ölümcül aleller bir araya getirilirler. Bu zararlı aleller bitki olgunlaşmadan ölümüne sebep olarak bitki soyundan ayıklanırlar. Kendine döllenen bitki üstün özelliklere sahipse, sonraki döller ya tıpkı anaç gibi üstün özelliklere sahip olur veya zararlı aleller nedeniyle ölürler. Ancak en kötü şartlarda kendine döllenme, soyu devam ettirme bakımından hiç döllenememesinden daha avantajlıdır.

- **Eşeysiz üremenin sonuçları:** Eşeysiz üreme sonucu populasyondaki bireylerin hepsi aynı genotipe sahip olacağından çevre unsurlarına karşı duyarlık düzeyleri de aynı olur. Örneğin, bir birey hastalıklara karşı çok duyarlı ise diğerleri de duyarlı

olacaktır veya bunun tersi olarak, üstün özelliklere sahip anaçtan eşeysiz üreyen bireylerin tamamı da üstün özelliklere sahip olurlar.

Ekotipler ve Ekoklaynlar

Ekotipler en az tür kadar önemlidir. Çünkü aynı türün bazı populasyonları bulundukları çevreye uyum sağlayarak bazı fenotipik özelliklere sahip olabilirler. Değişik çevre koşullarında bu farklılıklarını koruyorlarsa bunlara ekotip denir. Burada ortam koşullarının etkileri genotipi yönlendirerek, doğal seçilim sonucu yeni bir çeşidin ortaya çıkmasına neden olur. Birbirine komşu populasyon serileri boyunca herhangi bir kademeli değişimi tanımlamak için ekoklayn terimi kullanılmaktadır. Ekotip ve ekoklaynların ortaya çıkışının temel sebebi doğal seçilim gibi görünmekle birlikte, basit alel dağılımlarının etkisi de büyüktür. Ekotipler türün tüm özelliklerini göstermekle birlikte, ortam koşullarının kalıtsal hale getirdiği bazı genotipik farklılıklara sahiptirler. Bu farklılardan yararlanmak bitki ıslahı bakımından büyük önem taşır. Avrupa'da yayılış gösteren beyaz yonca (Trifolium repens) ekoklayna güzel bir örnektir. Beyaz yonca iki alelli bir siyanojenik glukosid üretimi için bir gene (Gg) ve serbest siyanid üretmek için glukosidi parçalayan, bir lizozim üreten bir gene (Ll) sahiptir. Siyanid üreten bitkiler Avrupa'nın güney ve batısında, siyanid üretmeyenler Avrupa'nın kuzeydoğusunda yayılış gösterir. Siyanid üretimi bir otlama-karşıtı araç olarak sümüklü böcek, salyangoz gibi otlayıcıların yaprak hasarına engel olmaktadır. Öyleyse kuzeye ait bitkiler neden bu siyanid üretimine sahip değildir? Bunun nedeni, kışların oldukça yumuşak ve yazların oldukça nemli olduğu güneybatıda, sümüklü böcek ve salyangoz gibi otlayıcılar çok sayıdadır, bu durum siyanid içeren bitkiler için bir avantajdır. Kuzeydoğuya doğru, daha sert kışlar kışı geçirebilen sümüklü böceklerin sayısını azaltmaktadır. Bunun için otlama hasarı çok fazla olmamaktadır.

Yabani Türlerin Kültür Formlarına Dönüştürülmesi

- **Türler arası melezler (rekombinasyon)**

Uzak akraba türlerin melezlenmesi sonucu kısır döller ortaya çıkar, elverişli kombinasyonlar meydana gelmez. Fakat yakın akraba türlerin melezlenmeleri ile daha elverişli tiplerin ortaya çıktığı görülür. Örneğin kırmızı rengi veren "antosiyan" maddesi çeşitli lahana varyetelerinde değişik oranlarda bulunur, bu lahanaların rengi yeşildir. Fakat bu maddeyi içeren iki varyetenin melezlenmesi sonucu bu genler bir araya gelerek kırmızı renkli lahananın ortaya çıkmasına neden olmuştur. İki tür eşleştirildikten sonra ortaya çıkan, amaca uygun melezler seçilerek bunlar defalarca yeniden geriye melezlenir. Bunun sonucunda taksonomisi bozulmamasına karşın, diğer türden bazı karakterler yeni meleze aktarılmış olur. Örneğin mısır Teosinte ve Tripsa-

cum türlerinin bu şekilde melezlenmesiyle ortaya çıkmıştır.

- **Gen mutasyonları (Mendel varyasyonları)**

Populasyonları oluşturan bireyler taşıdıkları özellikler itibariyle birbirlerinden küçük de olsa bazı farklılıklar gösterirler. Diğer taraftan tür içinde bazı gen mutasyonları meydana gelir. Ancak bu mutasyonlar ve farklılıklar tür içi eşleşmeler nedeniyle yok olur veya frekansları düşer. Bunların devamı ancak kültüre alınarak korunmasıyla mümkün olabilir.

- **Kromozom mutasyonları**

Kromozomların yapılarında meydana gelen büyük genetik materyal değişimleri, kromozom yapısındaki değişimler parça kaybı ve parça çoğalması, ters dönme ve yer değiştirme şeklinde olur. Kromozom sayısındaki değişimler ise azalma veya artma şeklinde olabilir. Her ne şekilde olursa olsun kromozomdaki bu değişimler genetik yapı dengesinin bozulmasına neden olur.

Kalıtsal Değişimin Oluşum Biçimleri

Bitkilerde kalıtsal materyal mutasyon, poliploidi ve melezleme olayları sonucu değişim gösterir. Tabiatta bu olaylar tesadüfi veya çevre faktörleri tarafından yönetilir. Islah çalışmalarında ise kontrollü ve bilinçli şekilde kalıtsal materyalin değişimi ve aktarımı sağlanmaya çalışılır.

Populasyonu oluşturan bireyler çok sayıda ve birbirlerinden farklı kalıtsal materyal taşırlar. Örneğin bireyler boy, yaprak rengi, çiçek rengi, hastalıklara ve kuraklığa dayanıklılık gibi çeşitli özellikler bakımından birbirinden ayrılır. Kromozomlar üzerinde lokalize olan genler, bitkinin sahip olduğu karakterleri çevre koşullarıyla birlikte kontrol eder. Bazı karakterler diğerlerine göre baskındır, bunların döllere dağılışı rastgele olup genlerin kombinasyonlarıyla kontrol altında tutulur. Baskınlık mutlak olmayıp bazı genler için eksik baskınlıktan söz edilir. Kırmızı çiçekli aslanağzı ile beyaz renkli olanın çaprazlandığını varsayarsak, F1 kuşağı, eksik baskınlık nedeniyle tamamen pembe renkli olur.

1-Kalitatif karakterlerin kalıtımı

Monohibrit Kalıtım: Tek bir gen tarafından kontrol edilen karakterlere kalitatif karakterler adı erilmektedir. Şayet bir özelliğin iki alternatifi aynı bireyde bulunursa sadece bir özellik kendini tam olarak belli eder. Bu durum baskınlık olarak tanımlanır ve ilk dölde kendini gösterir. İşte sadece bir alel gen çiftinin etkin olduğu çaprazlama

monohibrit kalıtım olarak adlandırılır.

Dihibrit Kalıtım: İki gen basit bir şekilde melezlenerek bu şekilde bir araya getirilebilir. Ancak ıslah çalışmalarında genelde daha fazla özelliğin bir araya getirilmesi amaçlanır. İki alel gen çifti bakımından farklı iki birey eşleşirse dihibrit kalıtım meydana gelir. Burada anaçlar homozigottur. F1 dölleri ise heterozigot özelliğe sahiptir.

2-Gen etkileşimleri

Gen alış verişi alel genler arasında olabildiği gibi, alel olmayan genler arasında da olabilmektedir. İlgisiz gibi görünmesine karşın bir genin varlığı bir başka geni etkileyebilmektedir. Alel olmayan genler arasındaki bu tip ilişkiler sonucu, F3 kuşağında beklenenden farklı açılım oranları ortaya çıkar. Bunların nedeni genlerin sadece kendilerine ait karakterleri değil, aynı zamanda diğer genlere ait karakterlerin ortaya çıkış durumlarını da değişik biçimlerde etkilemesidir. Bazen bir gen diğer bir genin etkisinin ortaya çıkmasını önler (önleyici gen etkisi) veya bir karakterin ortaya çıkışı alel olmayan iki gen tarafından birlikte sağlanır (tamamlayıcı gen etkisi). Bazen de bir genin etkisi ancak diğer bir genin bulunması ile ortaya çıkabilir (değiştirici gen etkisi). Aynı etkiye sahip iki gen birlikte olduklarında etkileri ya güçlenerek ortaya çıkar (eklemeli gen etkisi) veya bulunan iki genden birinin etkisi diğeri tarafından örtülerek ortaya çıkması engellenir (örtücü gen etkisi). Bazı durumlarda da bir karakter iki gen tarafından ayrı ayrı kontrol edilir veya ikisi birlikte kontrol eder (çift gen etkisi). Bunlar ıslah çalışmalarında gerek klasik, gerekse moleküler tekniklerin uygulanmasındaki en temel güçlük noktalarıdır.

3-Bağlılık

Kromozom üzerindeki genler bazen teker teker, bazen gruplar halinde geçerler. Gametlerin oluşumu sırasında genlerin gruplar halinde geçmelerine bağlılık, bu şekilde birlikte geçen genlere de bağlı genler adı verilir. Bağlı genler arasındaki ilişki oldukça kuvvetlidir, bunlar homolog kromozomların parça değiştirmesi esnasında gruplar halinde geçerler. Bu durum ıslah çalışmaları için bazı güçlükler yaratır. Çünkü bağlı iki gen grubu arasında yeni kombinasyonların ortaya çıkması oldukça zordur. Böyle durumlarda fazla sayıda bireyden oluşan F2 populasyonu oluşturularak parça değişimi (crossing-over) değeri küçültülmeye çalışılır.

4-Kantitatif karakterlerin kalıtımı

Bitkinin sahip olduğu karakterler çok sayıda gen tarafından da kontrol ediliyorsa bu kantitatif karakterler kavramı ile tanımlanır. Verim gücü, hastalıklara dayanıklılık

gibi karakterlerin kalıtımı, eklemeli etkide bulunan çok sayıda gen tarafından kontrol edilir ve bunlar çevre koşullarından daha fazla etkilenir. Ayrıca kantitatif karakterlerde kalıtımla anne babadan daha üstün özelliklere sahip bireyler elde etme imkanı vardır.

5-Melez gücü (Heterosis)

Melezleme aynı türün bireyleri arasında (tür içi melezleme), iki farklı tür arasında (türler arası melezleme) veya iki farklı cins arasında (cinsler arası melezleme) olabilir. Kökenleri farklı iki anaç arasında yapılan melezlemeyle meydana gelen melezler genelde ana ve babadan daha üstün gelişme ve büyüme gösterirler, buna "melez gücü" denir. Melez gücü anaçların ortalama özellikleriyle karşılaştırılarak veya üstün anacın gücüyle karşılaştırılarak bulunur. Melez populasyonlarında heterozigotluğun artmasına bağlı olarak öldürücü ve gelişimi zayıflatan genler ortaya çıkar.

6-Uyuşmazlık

Birçok bitkide çiçek üzerinde normal olarak gelişmiş olan erkek ve dişi gametler bulunmasına karşın, bunlar birleşerek bir zigot oluşturamazlar. Bu durum uyuşmazlık olarak adlandırılır. Bunun nedeni bitkilerde dış döllenmeye zorlayan, kendilemeyi engelleyen mekanizmaların varlığıdır.

7-Kısırlık

Gametlerin fonksiyonlarını yerine getirememesi sonucu kısırlık ortaya çıkar. Kısırlığın ortaya çıkmasında üreme organlarındaki çeşitli bozulmalar veya kromozom sapmaları gibi olaylar etken olur. Sitoplazmik faktörlerin veya mutant genlerin ayrı ayrı veya ikisinin birlikte etkin olmalarına bağlı olarak erkek kısırlığı oluşur. Erkek kısırlığı döllenmeyi engelleyen olumsuzluk değeri taşımakla birlikte, ıslah çalışmalarında yeni melezlerin elde edilmesinde bazı kolaylıklar da sağlamaktadır.

8-Populasyonların gen frekanslarındaki değişimler

Populasyonu oluşturan bireyler arasındaki genetiksel çeşitlilik, populasyonun sahip olduğu tüm genetik bilgilerin bulunduğu gen havuzunu oluşturur. Populasyonların çok uzun yıllarda oluşan gen havuzlarında her genin birden fazla alternatif formları (aleli) vardır. Bu gen havuzlarındaki karakterler evrimsel süreç boyunca ekolojik faktörler tarafından etkilenerek populasyondaki gen frekanslarını şekillendirir. Ancak populasyonlarda gen frekansları sabit olmayıp, mutasyon, seleksiyon, migrasyon ve izolasyon gibi olaylar nedeniyle değişime uğrar.

Bitki Islah Yöntemleri

Islah çalışmalarında temel amaç, arzu edilen özelliklere sahip verim gücü yüksek bitki çeşitleri elde etmektir. Bunun için, seleksiyon, melezleme ve mutasyon ıslahı olmak üzere başlıca üç yöntem kullanılır. Ancak bitki ıslah yöntemleri bitkilerin üretim biçimlerine bağlı olarak bazı değişiklikler gösterir. Buna göre anlatım kolaylığı bakımından ıslah yöntemlerini üç ana grup altında toplamak mümkündür.

1-Eşeyli üreyen bitkilere uygulanan yöntemler

a-Yabancı döllenen bitkilerde başlıca şu dört yöntem kullanılır.

- Tohumluk getirme (İntrodüksiyon): Yurt içi veya yurt dışından yabancı döllenen bazı çeşitler getirilerek yerel koşullara uygun olanlar kaynak olarak kullanılır.
- Seçme (Seleksiyon): Populasyonu oluşturan bireyler veya gruplar arasından amaca uygun olan üstün özellik taşıyanlar toptan seçme, döl seçimi, hat seçme ve tekrarlamalı seçme gibi yöntemler kullanılarak alınır.
- Melezleme: Yabancı döllenen bitkilerde, iki veya daha fazla sayıdaki çeşit, hat veya türde ayrı ayrı bulunan özelliklerin tek bireyde toplanması amacıyla melezleme yapılır. Melezlemede, anaç olarak kullanılacak üstün özellikteki bitkiler seçilir. Daha sonra bunlar çeşitli kombinasyonlarla melezlenir. Melezler arasında üstün özelliklere sahip olanlar ticari olarak yetiştirilmeye başlanır. Tek melez, çift melez, üçlü melez ve çoklu melez gibi çeşitli melezleme tipleri vardır.
- Sentetik çeşitlerin geliştirilmesi: Yabancı döllenen bitkilerde tekrarlamalı seçmenin birinci aşaması sonunda ortaya çıkan döller yeni (sentetik) çeşitleri oluşturur. Birbiriyle uyum sorunu olmayan çeşitler birleştirilerek sentetik çeşitler oluşturulur, bazen yeni çeşitler elde edilirken yabani türlerde kullanılır. Uyuşmazlık olan çeşitler arasında kendilemenin mümkün olmaması halinde, sentetik çeşit elde etmek için kardeş türler kullanılır. Çok yıllık bitkilerdeyse sentetik çeşitlerin elde edilmesinde genelde klonlar kullanılır.

b-Kendine döllenen bitkilerde başlıca şu üç yöntem kullanılır.

- Tohumluk getirme: Tohumluk getirme yönteminde ya yabani türler doğrudan kültüre alınır veya daha önceden kültüre alınmış kaliteli çeşitler kullanılır.
- Seçme:

1.Teksel seçme: Bu yöntemde populasyonda karışık olarak bulunan bireyler arasın-

dan homozigot bitkilerin seçilerek saf hatların elde edilmesi amaçlanır, üç aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada üstün özelliklere sahip veya istenilen karakterler seçilir. İkinci aşamada bu bireyler döl sıraları halinde yetiştirilir. Farklı koşullarda yetiştirilerek veya yapay hastalıklar yaratılarak zayıf olanlar elenerek atılır. Son olarak seçilen hatları birbiriyle karşılaştırmak amacıyla tekrarlamalı denemeler kurulur. Yapılan gözlemlerle elde edilen saf hatların verimlilik, dayanıklılık ve kalite yönünden üstünlükleri belirlenmiş olur. Tek yıllık kendine döllenen bir bitkide teksel seçme yönteminde 1. yıl populasyondan seçme yapılır, 2. yıl sıra ekimi yapılır, 3. yıl hatlar gözlem bahçelerine ekilerek karşılaştırma yapılır, bitkinin özelliği ve gözlem sonuçlarına göre 4 - 9. yıllarda tekrarlamalı verim denemeleri yapılarak standartlarla karşılaştırılır ve ardından tohumluk üretimine başlanır.

2.Toptan seçme: Populasyon içinde amaca uygunluğuna karar verilen fenotipi aynı olan bitkiler seçilerek tohumları hasat edilir ve harmanlanır (Daha çok karışık yerel çeşitlerin saflaştırılmasında kullanılır). Kullanılan çeşitten birkaç bitki seçilip sıralar halinde yetiştirilir. Kendine döllenen bitkilerde toptan seçme yöntemi iki şekilde uygulanır. Ya tarladan istenmeyen karakterlere ait bitkiler çıkartılıp geriye kalanlar birlikte hasat edilir (olumsuz-negatif seçme) veya fenotipi aynı olan bitkiler seçilip harmanlanır ve birlikte yetiştirilir (olumlu–pozitif seçme). Böylece populasyonun verim ve çevreye uyum gücü yükseltilmiş olur. 1. yıl fenotipi aynı olan bitkiler seçilerek topluca hasat edilir, 2. yıl ön verim denemeleri yapılır, amaca ve gözlem sonuçlarına göre 3 - 6. yıllarda tekrarlamalı ve karşılaştırmalı verim denemeleri yapılır, daha sonra tohumluk üretimine geçilir. Bu eylem planı tek yıllık bitkiler için olup çok yıllık bitkilerde uygulama imkanı yoktur.

3.Melezleme: İki veya daha fazla sayıdaki çeşit, hat veya türde bulunan özelliklerin tek birey veya çeşitte toplanması amacıyla melezleme yapılır. Melezleme, anaç bireylerin veya hatların seçimi, melezlemenin yapılması ve melez bireylerin geliştirilerek yetiştirilmesi olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilir. Elde edilen melezlerden hangilerinin amaca uygun olduğunu anlamak için, toptan seçme, teksel seçme, geri melezleme, çoklu melezleme, türler arası melezleme gibi yöntemler kullanılır. Bunun sonucunda üstün özellikleri olan hatların tohumluk üretimine geçilir.

2-Vejetatif üreyen bitkilere uygulanan yöntemler

Melezlemenin zor olduğu ya da tohumla üretimin pahalı ve güç olduğu veya diğer yöntemlerle sürdürülemeyen bazı özelliklerin korunması amacıyla vejetatif üretim tercih edilir. Vejetatif yöntemle bitki üretiminde tıpa tıp anacın özelliklerini taşıyan

bireyler elde edilir. Bu yöntemde genetik saflığın bozulmadan sonraki döllere aktarımı ve korunması mümkündür. Bitkilerin vejetatif yöntemler kullanılarak ıslah edilmesinde, melezleme ve klon seçme yöntemleri kullanılır. Klon seçmede, üstün özellikteki bireyler seçilerek etiketlenir. Daha sonra bunlardan vejetatif üretim materyali (çelik, aşı kalemi, göz vb.) alınır ve bunlardan elde edilen klonlar deneme parsellerinde yetiştirilir. Bu klonlar arasından üstün özelliklerini koruyanlar seçilerek, bunlardan klon bankaları oluşturulur. Üretim için bu bankalardan faydalanılır. Mutasyonlar olmadığı sürece klonların özellikleri değişmez. Melezlemede, üstün özelliklere sahip olanlar seçilerek bunlardan klonlar oluşturulur. Daha sonra bu klonlar arasından üstün olanlar seçilerek melezlenir. Bu melezleme sonucu elde edilen her bir F1 bitkisinden vejetatif üretim materyali alınarak klonlar oluşturulur. Üretime bu klon bankasından devam edilir.

3-Bütün bitkilere uygulanan yöntemler

a-Mutasyonlar: Genetik yapıda ani meydana gelen ve kalıtsal olarak sonraki döllere aktarılan değişmelere mutasyon adı verilir. Bitkilere arzu edilen özelliklerin kazandırılması amacıyla kalıtsal yapının ani olarak değiştirilmesi sonucu yeni çeşitler elde edilir. Ancak mutasyona uğramış genler çekinik karakterli olup, populasyonda uzun süre varlığını sürdüremez. Diğer taraftan birçok mutasyon ölümcüldür. Bazı mutasyonlar sonucu üstün özelliğe sahip bireylerin oluşumu gerçekleşebilir; bunların seçilerek gen frekanslarındaki değişimin korunması sonucu yeni çeşitler elde edilir. Bitkileri mutasyon yoluyla ıslah çalışmalarında başlıca iki yöntem kullanılır. Bunlardan biricisi fiziksel (ışınsal) mutagenler, ikincisi ise kimyasal mutagenlerdir.

b-Poliploidi: Bir hücrede her çeşit kromozomun bir kopyası bulunur, yani bir set kromozomu vardır, böyle organizmalara haploit denir. Hücre bölünmesinin gerektiği gibi olmaması durumunda hücrede her bir kromozom setinden ikiden fazla olur, bu duruma poliploidi adı verilir. Poliploitlik, hücrede her bir kromozom setinden kaç kopya bulunduğuna bağlı olarak triploit (3 set, yani 3n), tetraploit (4 set, yani 4n) şeklinde isimlendirilirler. Bir hücrede kromozom bölünmesinin gerçekleşmesinin ardından hücre bölünmesi gerçekleşmezse, hücre içinde kromozom sayısı katlarına çıkar. Bu durum bitki ıslahında yeni (örneğin daha büyük meyveli) çeşitlerin elde edilmesi anlamına gelir. Poliploidi yöntemiyle bitki ıslahında başta kolşisin (colchicine) olmak üzere, kloroform, kloral hidrat, eter gibi kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Örneğin uygulamada %0.1 - 0.4'lük kolşisin kuru tohumlara 12 saat, nemli tohumlara 6 saat süreyle uygulanmakta, daha sonra su ile yıkanarak ekim yapılmaktadır.

Hücre bölünmesi sırasında aşırı sıcak şok veya soğuk şok uygulanarak poliploidi ıslahı yapılmaktadır. Bir başka yöntemdeyse yapay olarak tomurcuklar veya sürgünler yaralanır ve bu yara bölgelerinde kallus oluşumu teşvik edilir. Bu yolla poliplodi ıslahında yaralanan bölgede oluşan tomurcuk, tohum veya sürgünlerden bazılarında poliploidi oluşur, bu yönteme rejenerasyon yöntemi denir.

Bitkilerde kromozom katlanmalarına bağlı olarak, her alelin bir lokusta ikiden fazla bulunması durumuna otoploidi adı verilir. Otoploidi sonucu daha büyük bitkiler elde etmek mümkündür. Bir poliploidin içerdiği genomların bir kısmının bir türden, bir kısmınınsa diğer türden gelmesi durumuna alloploidi denir.

c-Poliploid bitkilerde kimyasal yapıda ve hücre morfolojisinde bazı değişiklikler görülür. Özellikle hücre büyümesine bağlı olarak hücre içeriğinde protein, klorofil, vitamin ve su miktarlarında artış olur. Bu dış morfolojide kalınlaşma, irileşme şeklinde kendini gösterir. Poliploidi sonucu ekonomik değeri yüksek bitki çeşitleri ortaya çıkar.

d-Moleküler teknik: Bitki ıslahında kullanılan moleküler tekniklerin temelini, istenilen özellikleri taşıyan bir DNA parçasının hedef hücrenin kromozomlarına yerleştirilmesi ve daha sonra bu hücrelerden yeni çeşitlerin elde edilmesi teşkil eder. Bitki ıslahında moleküler tekniklerin kullanımında öncelikli olarak istenilen genler bulunur. Daha sonra bunların özellikleri belirlenerek, izole edilir ve aktarımın yapılacağı hedef hücreye taşınır. Gen aktarımında bakteriler, enzimler, fajlar ve plazmidler kullanılmaktadır. Bir bitkiye bir özelliğin aktarılmasına karar verildiğinde öncelikle nükleotid sırası belirlenir, sonra o özelliği yöneten gen veya genler saf olarak izole edilir. Elde edilen genlerin aktarımında, vektör aracılığıyla gen aktarımı ve doğrudan gen aktarımı olmak üzere başlıca iki yöntem kullanılır.

Gen teknolojileriyle doğal koşullarda gen değişiminin mümkün olmadığı canlı türleri arasında gen aktarımı yapabilme imkanı vardır. Uygulanma şekline örnek olarak Altın Pirinç örneği verilebilir. Altın pirinç genetik özellikleri modifiye edilerek elde edilmiş daha fazla A vitamini ve demir içeren bir pirinç türüdür. Bu türü elde etmek için, yeşil fasulyeden iki adet gen ve bir mikroorganizmadan bir gen alınarak pirinç bitkisine nakledilmiştir. Bitki ıslahında gen teknolojilerinin kullanımı oldukça tartışmalı olup, çevreye olan etkilerinin görülebilmesi için uzun zaman gereklidir. Diğer taraftan genetiği değiştirilmiş organizmaların aynı zamanda bir biyogüvenlik, biyoçeşitlilik sorunu olarak algılanması gerekir. Bu nedenlerle tıbbi bitkilerin ıslahın-

da, mevcut riskler göz önünde tutularak moleküler tekniklerin kullanılması bu aşamada uygun değildir.

Dayanıklılık Islahı

Bitkilerin, hastalık, zararlı ve ekstrem çevre koşullarına karşı direncini arttırmayı hedefleyen ıslah çalışmaları dayanıklılık ıslahı olarak adlandırılır. Öncelikli olarak dayanıklı tür, populasyon veya bireyler seçilir. Daha sonra bunlarda var olan dayanıklılığın korunması, geliştirilmesi ve yeni çeşitlere aktarılması gerçekleştirilir.

Hastalık etmeni, zararlı ve bitki arasında üçlü bir ilişki vardır. Bitkilerin sağlık durumlarının bozulmasına neden olan bakteri, virüs, mantar gibi patojenlerle elverişsiz çevre koşullarının tümü hastalık kavramı içinde yer alır. Zararlı ise ya bitkiye verdiği hasarla hastalığın gelişmesine doğrudan neden olan veya hastalık etmeni bakteri, virüsü taşıyarak dolaylı yoldan zarar veren canlılardır.

Hastalık etmeniyle karşılaşan bir bitki çeşitli yöntemler kullanarak karşı koymaya, dayanmaya çalışır. Bu dayanıklık sistemi dört grup altında toplanabilir;

- Katlanma (tolerans): Aynı hastalık etmeni altında yetiştirilen iki çeşit bitkiden biri diğerine göre daha az zarar görüyorsa o bitkinin veya çeşidin katlanma özelliğine sahip olduğu anlaşılır. Toleranslı bitkiler olumsuzluğu telafi etmelerinin yanı sıra, bitki besin maddelerinden daha fazla yararlanırlar.
- Kaçma ve kaçınma: Bitkinin almış olduğu çeşitli önlemler nedeniyle hastalık etmeninin bitkiyi enfekte edememesidir. Aslında kaçma, kalıtsal olarak dayanıksız olan bitkinin, hastalık etmenini dolaylı olarak engellemesi olup, gerçek bir dayanıklılık değildir. Bitki almış olduğu bazı morfolojik, kimyasal veya metabolik engellerle hastalık girişini engeller. Bazen de bitki hassas olduğu dönemi, patojenin etkili olduğu dönemle çakıştırmaz. Böylece dolaylı olarak korunmuş olur. Kaçma dayanıklılık ıslahı çalışmalarında dikkat edilmesi gerekli yanıltıcı bir özelliktir.
- Bağışıklık: Bir hastalık çeşidine karşı bitkinin %100 dayanıklı olmasına denir. Bazı bitkilere hastalık etmeni girse de zarar veremez, bu durum bitkinin o hastalık türüne karşı dayanıklılık göstermesiyle mümkün olabilir. Ancak genelde hastalıkların bir biyotipine etkili olduğundan bağışıklık kolayca kaybolabilir.
- Genetik dayanıklılık: Hastalıklara dayanıklılığın özellikle genler tarafından kontrol edilmiş hali denir. Hastalığın kontrolü tek bir genle (monogenik dayanıklılık) olabileceği gibi, birkaç genle (oligogenik dayanıklılık) veya çok sayıda

genle de (poligenik dayanıklılık) olabilir.

Bitkiler sahip oldukları mekanik ve biyokimyasal özellikleri yardımıyla hastalık etmeninin içeriye girmesini ve gelişip çoğalmasını engelleyerek karşı koyarlar. Bu karşı koyma ya herhangi bir hastalık saldırısı olmadan bitki her zaman hastalıklara karşı etkili bazı kimyasalları üretir (pasif dayanıklılık mekanizması) veya hastalık içeri girdikten sonra bazı kimyasal maddeler aktif hale geçer ya da yeniden sentezlenir (aktif dayanıklılık mekanizması). Böylece bitki salgılamış olduğu maddeyle hastalık etmenini öldürür veya gelişip çoğalması ve beslenmesini engelleyerek zarar vermesini önler.

Bitkilerde dayanıklılık ıslahı üç ana başlık altında toplanabilir:

- Hastalıklara karşı dayanıklılık: hastalığa dayanıklılık testlerinde ya doğal salgınlardan yararlanılır veya yapay olarak salgınlar yaratılır. Hastalıkların yapay olarak oluşturulmasında, taşıyıcı kullanma, toprakla bulaştırma, konukçu materyal kullanma, hastalığın sıvı veya kuru olarak bulaştırılması, yaralama gibi çeşitli bulaştırma yöntemleri kullanılır. Yabancı döllenen bitkilerde hastalıklara dayanıklılık ıslahında toptan seçme ve tekrarlamalı seleksiyon yöntemleri kullanılır. Kendine döllenen bitkilerde hastalıklara dayanıklılık ıslahında seçme ve melezleme yöntemleri kullanılır.
- Böcek zararlarına karşı dayanıklılık: bitkiler böcek zararlarına karşı değişik savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Gelişim dönemlerini böceklerin zararlı olamayacağı dönemde tamamlar veya bazı sekonder bileşikler salgılarlar. Diğer taraftan populasyon içindeki bireylerin böcek zararlarına karşı vermiş oldukları tepkiler arasında da farklılıklar vardır. Bitki toplumu içinde böcek zararlarına karşı koyabilen bireyler seçilerek, bunların daha önce anlatılan ıslah yöntemleri ile kalıtımı sağlanır.
- Ekstrem çevre koşullarına karşı dayanıklılık: çevre koşullarının bitkiler üzerindeki etkilerinin ortaya çıkışı çok daha karmaşık ve birden çok etki altında oluşur. Bu nedenle kışa ve kuraklılığa dayanıklılık sabit bir karakter değildir. Örneğin gelişme döneminin başlangıcında bitki soğuğa daha duyarlıdır. Bitkilerin kışa dayanıklılığı, tarla koşullarında veya laboratuar koşullarında yapılabilir. Ancak bunların kombine edildiği yöntemler en sağlıklı sonuçları verir. Sıcaklık, kuraklık, tuzluluk gibi bitki gelişimi bakımından önemli olan çevre koşullarına karşı dayanıklı ekotiplerin veya bireylerin tespit edilerek bu karakterlerin ıslah çalışmaları ile korunması yetiştiricilik açısından büyük önem taşır.

(Not: Bu metnin hazırlanmasında; "Yücel, Ersin (2010). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Yetiştiriciliği" adlı yayından geniş ölçüde yararlanılmıştır.)

Kaynaklar

Chapman, J.L., Reis, M.J. (1992). Ecology Principles and Applications, Chambridge Univ. Pres.

Demir, İ. (1990). Genel Bitki Islahı, İzmir, E.Ü.Ziraat Fakültesi Ofset Atölyesi.

Demirsoy, A. (1984). Kalıtım ve Evrim, Ankara, Meteksan, Matbaacılık.

Geçit, H.H. ve ark. (2009). Tarla Bitkileri, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi.

Graham, L.E., Graham, J.M., Wilcox, L.W. Çeviri, (2004). Bitki Biyolojisi, Ankara, Palme Yayinevi.

Karabay, Ü., Şık, L., Oğuz, G. (2002). Islah Genetiği Problemleri, İzmir, E.Ü. Ege Meslek Yüksekokulu Basımevi.

Purves, W.K., Sadava, D., Orians, G.H., Heler, H.C. (2002). Life The Science of Biology, Massachusetts, Sinauer Associates Inc.

Şehirali, S., Özgen, M. (1987). Bitkisel Gen Kaynakları, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi.

Şehirali, S., Özgen, M. (2007). Bitki Islahı, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi.

Ürgenç, S. (1982). Orman Ağaçları Islahı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayınları.

Yücel, E. (1996). Türkiye'nin Ekonomik Değere Sahip Bazı Bitkilerinin Tohum Çimlenme Özellikleri Üzerine Bir Araştırma, A. Ü. Fen Fak. Derg., Sayı 2: 35-47.

Yücel, E. (2000). Effects of Different Salt (NaCl), Nitrate (KNO3) and Acid (H2S04) Concentrations on the Germination of Some Salvia Species Seeds, Seed Science & Technology 28: 853-860.

Yücel, E. (2002). Türkiye'de Yetişen Çiçekler ve Yerörtücüler I, Eskişehir, Etam Matbaa.

Yücel, E. (2005). Ağaçlar ve Çalılar I, Eskişehir ISBN 978-975-93746-2-4.

Yücel, E. (2008). Mihalıççık İlçesinin Tıbbi Bitkileri 1, Eskişehir, Cetemenler Dijital.

Yücel, E. (2008). Türkiye'de Yetişen Tıbbi Bitkiler 1. Eskişehir, Cetemenler Dijital.

Yücel, E. (2009). Bitki Coğrafyası (Ders Notları). Eskişehir, Alfprintcenter.

Yücel, E. (2010). Genel Ekoloji (Ders Notları). Eskişehir, Alfprintcenter.

Yücel, E. (2010). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Yetiştiriciliği, Anadolu Üniversitesi Yayınları (Baskıda), Eskişehir.

Yücel, E., Tunay, M. (2002). Nazilli (Aydın) ve Yöresinde Gıda Olarak Kullanılan Yabancı Otlar, Türkiye Herboloji Dergisi, Cilt 5,Sayı 2, 10-17.

Yücel, E., Tülükoğlu, A. (2000). Gediz (Kütahya) Çevresinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler, Ekoloji (Çevre Dergisi), Sayı 36: 12-14.

Yücel, E., Unay, N. (2008). Çifteler İlçesinde Gıda Olarak Tüketilen Yabani Bitkilerin Tüketim Biçimleri ve Besin Öğesi Değerleri, Eskişehir, Cetemenler Dijital.

Yücel, E.; Öztürk, M. (2000). Studies on The Autecology of Origanum sipyleum L., In (Eds.) Ashurmetov, O., Khassanov, F., Salieva, Y., Plant Life in South-West and Central Asia, Vth International Symposium, Tashkent-Uzbekistan 1998: 201-204.

TÜRKİYE'DE TIBBİ BİTKİLERİN ÜRETİLMESİ VE PAZARLANMASI

Doç. Dr. Yüksel Kan
Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi
Tarla Bitkileri Anabilim Dalı

Türkiye'de tıbbi bitki üretimi, son on yılda kültürü yapılarak düşük miktarda da olsa artmıştır. Tıbbi bitki üretimi çeşitliliğindeki artış da bir başka gelişmedir. Ülkemizde iç ve dış ticareti yapılan yaklaşık 400 tıbbi bitki türünün 25-30 kadarının kültürü yapılmaktadır. Türkiye'ye özgü bitkilere dış pazarlardan artarak gelen talep kontrolsüz ve aşırı toplamalara yol açmakta bazı endemik bitki türlerini tehlikeye sokmaktadır. Bu talepleri karşılayacak tıbbi bitki kültür alanlarında yeterli üretim potansiyeli oluşturulamamıştır. Türkiye'de baharat, gıda, ilaç, kozmetik benzeri amaçlar için tüketilen ya da ülkemizden ihraç edilen tıbbi bitkiler genellikle doğadan toplanmaktadır. Son yıllarda dış pazarların talebi üretimden karşılanamadığı gibi, iç pazarda artan talepten dolayı ithal edilerek ülkemizde tüketime sunulmaktadır.

Doğal bitkisel ürünler olarak kabul edilen tıbbi bitkiler ülkemizde ve dünyada önemli bir tüketim alanıdır. İnsanlar gıda, ilaç, kozmetik gibi ürünlerin giderek sentetikten çok doğalını tercih etmektedirler. Doğal ürünlerin tüketimine paralel olarak tıbbi bitkilere talep dünyada hızla artmaktadır. Talebin artmasıyla doğadan toplanan tıbbi bitkilerin tarımına yönelik çalışmalar hızlanmıştır. Bir bitkinin önemini üretim alanı veya üretilen miktarla ölçmek doğru değildir. Tıbbi bitkiler insan sağlığıyla doğrudan ilgili olduğundan bitkinin kalitesi daha ön plandadır. Tıbbi bitkilerin kullanım alanını belirleyen içerdikleri etken maddelerdir. Dünyada doğal kaynaklı fonksiyonel gıdalar, nutrasötikler, bitkisel ilaçlar, doğal kozmetikler gibi ürünlerin tüketim artışına paralel tıbbi bitkilerin tüketimi de artmakta, tıbbi bitkilerin kullanım alanlarını da kendi içinde farklılaştırmaktadır. Doğrudan ilaç sanayi hammaddesi olarak kullanılanlar yanında bazı aromatik tıbbi bitkiler aromaterapi haricinde daha çok gıda ağırlıklı kullanılmaktadır. Tıbbi bitkiler, ilaç ve benzeri hammaddeleri sağlayan farmasotik bitkilerdir. Tıbbi bitkilerin ilaç amaçlı kullanılan kısımlarına "bitkisel drog" denilir. Drog/ilaç kelimesi hem ilaç hazırlamada yararlanılan etken maddeleri hem de hazırlanmış ürünleri ifade eder. Bitkisel drog, bitkilerin tamamı veya bir kısmının (herba, yaprak, çiçek, tohum ve kök vb.) parçalanmış veya kesilmiş ya da bütün, kurutulmuş veya taze olarak işlemden geçirilmiş ya da geçirilmemiş halidir. Bit-

kisel preparatlar, bitkisel droglardan, ekstraksiyon, distilasyon ve fermantasyon gibi işlemler sonucu elde edilirler. Tıbbi bitkiler çok değişik şekillerde tüketilir. Bu tüketim alanlarından en önemlisi ilaç sanayidir. Bir bitkinin yasal olarak tedavide kullanılabilmesi için farmakopelerde verili özeliklere sahip olması gerekir. Tıbbi bitkiler tedavide, kapsül, şurup, tablet, merhem, tıbbi ve kokulu yağ, tentür, çay gibi çok çeşitli formlarda kullanılırlar.

Tıbbi Bitkilerin Üretimi

Türkiye, özellikle Akdeniz ikliminin hüküm sürdüğü tarım alanları bakımından zengin bir tarım ülkesidir. Tıbbi bitki türlerinin yetiştikleri bölgenin ekolojik özellikleri bitkilerdeki aktif maddenin kalitatif ve kantitatif özelliklerini etkiler. Bu yüzden, Anadolu'nun doğal bitki örtüsünü çok sayıda karakteristik türler oluşturmaktadır. Türkiye florasında bulunan yaklaşık 10 000 bitki türünün 1000 kadarı genel olarak kullanılmakla birlikte, ortalama 400 tıbbi bitki türünün ticaretinin yapıldığı ve tıbbi fayda sağlandığı bilinmektedir. Ülkemizde bulunan tüm bitki türleri dünyadaki bitki türlerinin yaklaşık %3.6'sını teşkil eder. Türkiye'nin yüzölçümü dünya kara yüz ölçümünün ancak %0.53'ü kadardır. Bu oranlar bitki tür zenginliğimizin başka bir göstergesidir. Bu zengin biyoçeşitlilik içinde yer alan bitkilerden bazıları önemli görülmüş ve zamanla kültüre alınmıştır. Kültüre alınmayan türlerdeyse doğal alanlardan toplama yolu tercih edilmiştir. Türkiye'de tıbbi bitkilerin önemli bir kısmı yerel olarak değerlendirilmektedir.

Tıbbi bitkilerin üretimi, tüketimi ve ticaretinde yabani toplanan bitkilerin ağırlığı çok fazladır. Tıbbi bitki toplama yöntemleri ile doğal alanlardaki bitki neslinin devamlılığı arasında yakın ilişki vardır. Özellikle toprakaltı organları toplanan bitkiler daha fazla tehdit altındadır. Bitki neslinin tehdidinde çiçek ve meyve hasadı da büyük önem arz eder. Çoğu ülkede bulunan doğadan kontrollü bitki toplama kriterleri ülkemizde yoktur, ya da çok azı vardır. Bununla birlikte iç tüketimde kullanılan bitkilerin hangi oranda doğadan toplandığını bilmek çok zordur. Türkiye'den ihraç edilen 50 civarında tıbbi bitki türünün sadece 10 kadarının kültürü yapılmaktadır. Geri kalanlar kontrolsüz toplanarak pazarlara verilmektedir. Doğadan toplama ekonomik hammadde temin yolu olarak görülse de, aktif madde bileşenlerinin oranı ve verimi, bitkiye ve bölgeye göre toplama zamanı ve şekli farklı olduğu için çok değişmektedir. Sonuç olarak, doğadan bitki toplama verimli, kaliteli ve sürdürülebilir bitki üretim yöntemi değildir.

Türkiye'de son yıllarda doğadan en fazla toplanan ve yurtiçi veya yurtdışına satılan

tıbbi bitkiler arasında *Origanum* spp. (kekik), *Capparis* spp. (kebere), *Glycyrrhiza* spp. (meyankökü), *Salvia* spp.(adaçayı), *Sideritis* spp. (dağçayı), *Rosmarinus officinalis* L. (biberiye), *Galanthus* spp. (kardelen), *Laurus nobilis* L. (defne), *Ceratonia* spp. (harnup) gibi bitkiler yer almaktadır.

Tablo 1. Ülkemizde kültürü yapılan bazı tıbbi bitkiler ve kullanılan kısımları

Bitkinin adı	**Kullanılan kısmı**
Cuminum cyminum L. (Kimyon)	Tohum/Meyve
Pimpinella anisum L. (Anason)	Tohum/Meyve
Foeniculum vulgare Mill. (Rezene)	Tohum/Meyve
Origanum vulgare/onites/majorana (Kekik)	Herba
Trigonella foenum graecum L. (Çemen),	Tohum
Nigella sativa L. (Çörek otu)	Tohum
Papaver somniferum L. (Haşhaş)	Kapsül
Linum usitatissimum L. (Keten)	Tohum
Rosa damascena Mill. (Gül)	Çiçek
Echinacea spp. (Ekinezya)	Kök/Herba
Salvia officinalis L. (Tıbbi adaçayı)	Herba
Melissa officinalis L. (Melisa)	Herba
Mentha piperita /spicata (Tıbbi nane)	Herba
Coriandrum sativum L. (Kişniş)	Tohum
Silybum marianum (L.) Gaertn. (Deve dikeni)	Tohum
Lavandula angustifolia Mill. (Lavanta)	Çiçek
Urtica dioica L. (Isırgan otu)	Herba
Allium sativum L. (Sarımsak)	Soğan
Capsicum annuum L. (Kırmızı biber)	Meyve
Hypericum perforatum L. (Kantaron)	Herba

Türkiye'de kültürü yapılan tıbbi bitkilerin toplam ekim alanı 200 000 hektar civarındadır. Avrupa'da Macaristan, Polonya, İspanya, Asya'da Çin, Hindistan, Güney Amerika'da Arjantin tıbbi bitkilerin geniş ölçekli tarımının yapıldığı ülkelerdir. Kültürü yapılan bitkiler, aktif maddeler bakımından standardizasyon sağladığından, ilaç ve diğer sektörlerde hammadde olarak önemli avantajlara sahiptir. Dünyada son zamanlarda doğal bitki bileşiklerinin (alkaloit, glikozit, uçucu yağlar vs.) hayvan besleme ve sağlığı ile tarımsal alanlarda biyolojik mücadelede kullanımı ve organik tarı-

mın yaygınlaşmasıyla gelecekte bu bitkilerin tarımının daha da önem kazanacağı ve çevreye zarar veren tarımsal koruma ilaçlarının tüketimini de önemli oranlarda düşürebileceği hesaplanmaktadır.

Tıbbi Bitkileri Niçin Üretmeliyiz?

Bir türün tabiatta potansiyeli az, kullanımı fazlaysa, nesli koruma altına alınan ve toplanması yasaklanan bitki türlerinden yararlanılmak isteniyorsa, tıbbi bitkileri değerlendirmek üzere kurulan/kurulacak sanayinin düzenli olarak hammadde ihtiyacını söz konusu ise tıbbi bitkileri üretmek zorundayız.

Türkiye, doğal alanlardan toplayarak ham ya da yarı mamül olarak ihracatını yaptığı tıbbi bitkilerden 50-60 milyon dolar, kültürünü yaparak ürettiği bitkilerle beraber 100 milyon dolar civarında gelir elde etmektedir. Buna karşılık ülkemizin, mamül ürün, ham bitki, çay hammaddesi, uçucu yağ, sabit yağ, ekstre vb. bitkisel ilaç, gıda takviyesi, nutrasötik, kozmetk vb sektörlerin bitkisel kökenli hammadde ithalatı 1 milyar dolar civarındadır.

Yapılması Gerekenler

Öncelikle tıbbi bitkilerin organik/iyi tarım teknikleri ile tarımına ürün destekleri verilerek, Avrupa ve dünyada bitkisel hammadde pazarında daha büyük bir paya sahip olunmalıdır.

Tıbbi bitkilerden ham madde üretecek işletmeler için özel teşvikler sağlanarak bu alandaki ilaç/kozmetik/gıda sanayinin gelişmesi için alt yapı oluşturulmalıdır.

Tarım ve Köyişleri, Sağlık, Çevre ve Orman, Sanayi Bakanlıklarında tıbbi bitkilerin resmi muhatapları oluşturulmalıdır.

Tıbbi bitkiler ile ülkemizde veri tabanları, enstitüler, gen bankaları, arboretumlar ve botanik bahçeleri kurulmalıdır.

Kaynaklar

Anadolu Üniversitesi TIBAM Yayınları, S:13-14 (19-44).
Anon. (2009). FAO Kayıtları.
Anon. (2009). HDM (Hazine ve Dış Ticaret Müşteşarlığı) Kayıtları.
Anon. (2009). DİE Kayıtları.
Anon. (2009).Trade in Medicinal Plants, http://www.fao.org/docrep/w7261e/w7261e08htm
Arslan N. (1987). Bitkisel İlaç Hammaddeleri İhracatımızın Devamlılığı ve Gelişmesi Açısından Tıbbi Bitkilerin Yetiştirilmesi ve Kültüre Alınmasının Önemi, V. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı (15-

17 Kasım 1984 Ankara) Bildiri Kitabı(Ed. E. Sezik, E. Yeşilada) 96-99
Arslan N. (1992). Doğal Endemik Bitkilerin Korunması. Tarım ve Köy Derg. 74:17-19.
Arslan N. (2004). Doğal Bitkilerin Kültüre Alınması. Türk Tarım Dergisi S:155(24-32).
Arslan N. ve ark. (2000). Türkiye'de Doğal Bitkilerin Kullanımı ve Ticareti, Ekin Derg. S:12 (98-103).
Başer K.H.C. (1992) Presented at the 2nd Workshop on Essential Oil Industry (4-8 February, Manila) 17(45-48).
Başer K.H.C. (1998).Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Endüstriyel Kullanımı.TAB Bülteni,
Başer, K. H.C. (2002). Bitkisel İlaçların Dünya Ticareti, MİSED, TEB-Meslek içi sürekli eğitim dergisi, sayı 3-4, 16-21,
Ceylan A. ve ark.(1995). İlaç Baharat Bitkileri Üretim ve Tüketim Projeksiyonları, Türkiye Ziraat Mühendisliği IV. Teknik Kongresi (9-13 ocak 1995) Bildiri kitabi (I. Cilt) 571-576.
Kan Y. (2000) Kimyon'un Önemi ve Üretimi, Konya Ticaret Borsası Dergisi, Yıl:4: Sayı:8 (18-23), Konya
Kan Y. (2003) Kapari nin Tarımı ve Ekonomik Önemi, Konya Ticaret Borsası Dergisi, Yıl:6:Sayı:15(34-36).
Kan Y. (2005). Türkiye'de Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Üretim ve Tüketim Potansiyelleri Farmakognozi ve Fitoterapi Sempozyumu, 56-61.
Kan Y., Arslan N., Altun L., Kartal M. (2004) XV. Türkiye'de Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kültürünün Ekonomik Önemi. *XIV. BİHAT Toplantısı (7–9 Ekim Belek/Antalya)*, 28–32.
Kan Y., Kartal M., Orhan İ., Çoksari G. (2009) Türkiye'de Tıbbi Bitkilerin Durumu ve Geleceği, (*Türkiye VIII. Tarla Bitkileri Kongresi, 19-22 Ekim 2009 Hatay),*Cilt.I:28-32.
Özgüven M. (1984). Çukurova da Yetiştirilen Bitkilerle Drog Verebilecek Olan Bitkilerin Yetiştirilmesinin Ekonomik, Toprak ve İklim Koşulları Bakımından Karşılaştırılması V. Bitkisel İlaç hammaddeleri Toplantısı (15-17 kasım 1984, Ankara) Bildiri Kitabı (Ed. E. Sezik, E. Yeşilada) 107-110.
Özhatay N., Koyuncu M. (1998). Türkiye'de Doğal Bitkilerin Ticareti. Proceedings Of XII'th International Symposium On Plant Originated Curude Drugs (May 20-22,1998 Ankara, Turkey) Bildiri Kitabı (Ed.) İ. Çalış, T. Ersöz, A.A. Başaran, 11-38.

TIBBİ BİTKİLERİN EKONOMİK DEĞERİ: "ARDIÇ" ÖRNEĞİ

Yrd. Doç. Dr. İbrahim Tümen
Bartın Üniversitesi Orman Fakültesi
Orman Ürünleri Kimyası Anabilim Dalı

Artan nüfus ve sanayileşmeyle doğal kaynaklara duyulan giderek büyüyen ihtiyaç araştırmacıları bu kaynaklardan daha çok yararlanma imkanlarını araştırmaya sevk etmektedir. Türkiye özellikle bitkisel doğal kaynaklar bakımından oldukça zengindir. Ormanlar, tıbbi bitki rezervi olarak toplam ekonomik değer çerçevesinde, doğrudan kullanım, gelecek, miras ve varlık değerlerine sahiptir. Dünyada 3.8 milyar hektar olan orman alanı kara alanının %30'unu kaplamaktadır. Ülkemizde 20.7 milyon hektar olan ormanlık alan genel alanın %26.4'ünü teşkil etmektedir.

Ülkemizde 11 400 kadar bitki taksonu bulunmaktadır. Bu bitkilerin yaklaşık üçte biri endemik bitki türüdür. Dünyanın en zengin floralarından birine sahip ülkemizdeki tür zenginliği, Avrupa-Sibirya, Akdeniz ve İran-Turan fitocoğrafik bölgelerinin karşılaşma noktasında bulunmasındandır. İklim, ekosistem, habitat çeşitliliği ve deniz seviyesi ile 5000 metre arasında değişen topoğrafik yapısı biyoçeşitliliği önemli ölçüde etkiler. Dünyada 300 000 civarında bitki türü sayısı olduğu kabul edilirse, ülkemizdeki çeşitlilik dünya ortalamasından yaklaşık 6 kat daha zengindir.

Çizelge 1. Türkiye bitki varlığının diğer ülkeler ve Avrupa kıtası ile karşılaştırılması

Ülke	Bitki türü sayısı	Endemik bitki sayısı	Endemik oranı (%)
İran	7500	1500	20
Irak	3000	200	7
Suriye-Lübnan	3000	330	11
Yunanistan	5500	1100	20
Bulgaristan	3650	53	2
Almanya	2700	54	2
Avrupa (Kıta)	12 000	2500	21
Türkiye	11 148	3616	33

Odun dışı orman ürünleri (ODOÜ), orman içi ve açıklıklarında yetişen, insan ve diğer canlıların ihtiyaçlarını karşılamak veya gelir sağlamak suretiyle yararlandıkları her türlü hayvansal ve bitkisel ürünlerdir. Çam reçinesi, terebentin yağı, kolofan, defne meyve ve yaprağı, ıhlamur, kekik, kestane meyvesi, adaçayı, kuşburnu, ardıç yağı, mahlep, safran, salep, fıstık çamı, sığla yağı, palamut tırnağı, mazı, sumak vb. ihracatı yapılan başlıca yan ürünlerdir. Başta gıda, tıp ve eczacılık olmak üzere kimya, boya, kozmetik gibi sanayi alanlarında iç tüketim ve ihraç ürünü olarak kullanılabilecek çok sayıda bitki varlığı ülkemiz ekonomisi için önemli kaynaktır.

Karchesy (2005), antibiyotiklerin %78'inin, kanser ilaçlarının %74'ünün doğal ürünler ya da doğal ürünlerin yapılarına dayandığını, modern mucize ilaçların bazılarının aspirin, quinine ve taxol içeren ağaçlardan yapıldığını, günlük hayatta yiyecek, sağlık ve kokular başta olmak üzere her yerde karşılaştığımız doğal ürünlerin daha yaygınlaşması gerektiğini ifade etmiştir. Örneğin beta-sitosterol içeren doğal ürünler ve huş ağacı türevleri ilaçlar, diyet takviyeleri ve kolesterol düşürücü "fonksiyonel gıdalar"da karşımıza çıkar, orman ağaçlarının türevlerinden elde edilen Xylitol, şekerden arındırılmış reçine olarak diş macununda ve diyabetik gıdalarda kullanılır.

Ardıçlar (*Juniperus* ssp.)

Ardıç (*Juniperus* ssp.) cinsinin dünyada 70 kadar türü bilinir. Ardıç türleri, daha çok kuzey yarım kürede yaygındır, Japonya ve Doğu Asya'dan başlayıp, Asya ve Avrupa'yı içine alarak Kuzey ve Doğu Afrika'dan Kuzey Amerika'ya hatta kutup bölgesine kadar yayılırlar. Kuzey yarım küre bitkisi olan ardıç *J.excelsa* Bieb.'ye benzer olduğu kabul edilen *Juniperus procera* Hochst. ex Endlicher ile Kenya'da güney yarım küreye geçer (Adams ve Hagerman, 1977).

Ardıç ormanları bakımından oldukça zengin olan Türkiye'de sadece 6 ardıç türü doğal olarak yetişir. (Baytop, 1983; Seçmen vd., 1992). *J.communis* L., *J.excelsa* M. Bieb., *J.foetidissima* Willd., *J.oxycedrus* L., *J.phoenicea* L. ve *J.sabina* L.ülkemizde doğal olarak bulunan *Juniperus* türleridir. (Coode and Cullen, 1978). Kuzey Amerika bitkisi olan *J.virginiana* L. ise kültür bitkisi olarak park ve bahçelerimizde bulunur (Yücel, 1992). *J.communis* L.'in yaprağı, *J.oxycedrus* L.'un tohum katran ve meyvesi ticareti yapılan hatta ihracatı yapılan *Juniperus* ürünleri arasındadır (Özhatay vd., 1997). *J.foetidissima* Willd. ve *J.excelsa* M. Bieb.'de zaman zaman kullanılmaktadır (Baytop, 1963).

Ardıç Türlerinin Doğal Taksonları

Günümüzde ardıçların, 2 seksiyonu ve 60 kadar türü olduğu kabul edilir (Anşin ve Özkan, 1993; Van Gelderen, 1993; Balaban, 1997). Ardıç cinsi ülkemizde, topoğrafya, toprak, iklim ve sosyal baskı yönünden en marjinal alanlarda bile yetişebilir. Kimi zaman orman sınırında [*Juniperus communis* L. subsp. *nana* (Willd.)Syme.] rastlanabilir. Ülkemizde, ardıçların bu iki seksiyonuna ait 6 tür (2 tanesi alt türe sahip) doğal olarak bulunur (Yaltırık, 1988 ve Tümen, 2005).

Çizelge 2. *Juniperus* L. cinsinin seksiyonları ve Türkiye'de doğal yetişen taksonları (Yaltırık, 1988).

Türkiye'de Bulunan *Juniperus* Türlerine Ait Doğal Taksonlar	
Oxycedrus Seksiyonu	*Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus*
	Juniperus oxycedrus L. subsp. *macrocarpa* (Sibth. et Kotschy) Ball.
	Juniperus communis L. subsp. *communis*
	Juniperus communis L. subsp. *nana* (Willd.)Syme.
	Juniperus communis L. subsp. *hemisphaerica* (Presl.) Nymann.
Sabina Seksiyonu	*Juniperus phoenicea* L.
	Juniperus foetidissima Willd.
	Juniperus sabina L.
	Juniperus excelsa M. Bieb.

Ardıç (*Juniperus* ssp.) Türlerinin Kullanım Alanları

İçerdiği yağlar ve kimyasallar açısından, özellikle tıpta farmakoloji, farmakognozi ve diğer alanlarda, kozmetik, gıda ve içki sanayinde, dayanıklı ve hoş kokulu değerli odunuyla, süs eşyası, kalem ve çit kazığı yapımında, estetik görüntüsüyle süs bitkisi olarak peyzajda kullanılan ardıçların daha pek çok kullanım alanı bulunur.

Ardıç (*Juniperus* ssp.) Türlerinden Elde Edilen Ürünler

Juniperus communis L. ve *Juniperus oxycedrus* L.'den elde edilen droglar farmakopelerde kayıtlıdır. *Juniperus communis* L. türünün meyve ve meyve uçucu yağı, Deutsches Arzneibuch ve Türk Kodeksi'nde kayıtlıdır (Anonim, 1948; Anonim, 1978). Ayrıca Merck Index (Anonim, 1996a), Food Chemical Codex (Anonim, 1981), British Herbal Pharmacopoeia (Anonim, 1996b), Herbal Drugs (Anonim, 1994) ve Martindale The Extra Pharmacopoeia'da da (Anonim, 1989a) bahsedilmektedir. Bu droglarla hazırlanan ürünler Almanya, Fransa, İngiltere, İtalya ve İsviçre'de üri-

ner sistem ve üst solunum yolları enfeksiyonları, gastrointestinal sistem ve romatizmal rahatsızlıklar, soğuk algınlığı ve kabızlığa karşı kullanılmaktadır. Kayıtlı olan *J.communis* L. odun ve ince dallarından elde edilen uçucu yağlarla hazırlanan ürünler gut hastalığına karşı ve antiromatizmal olarak kullanılmaktadır (Anonim, 1970). *Juniperus oxycedrus* L. türünün kuru kuruya destilasyonu ile elde edilen katran "Pix Juniperi" adıyla Türk Kodeksi, United States Pharmacopoeia (Anonim, 1980) ve ayrıca Pharmaceutical Kodeks'te kayıtlıdır (Anonim, 1979). Bu katranla hazırlanan ürünler Fransa, İngiltere, İtalya, İsviçre, Kanada ve Avustralya'da saç derisi ve cilt rahatsızlıklarında, özellikle de sedef hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (Anonim, 1981). *Juniperus virginiana* L.'den elde edilen sedrol isimli seskiterpen Merck Index'te kayıtlıdır (Anonim, 1989b).

Antik dönemlerden bu yana saç ve cilt bakımı sorunlarına kullanılan ve ardıç ağacından elde edilen ardıç katranı katkılı sabun ciltte egzama, kaşıntı, sivilce, saçlarda kepek ve dökülmeye karşı etkilidir.

Ardıçların meyve, yaprak ve odunlarından elde edilen uçucu yağlar endüstride pazarlanmaktadır. Vücuttaki toksinleri temizlemede, mantar hastalığında, cilt kaşıntılarında ve başka birçok alanda dahili ve harici olarak kullanılmaktadır.

Ardıçların Farmakolojik Kullanımı

Ardıç yaprak, meyve ve odunu tıp ve kozmetik sanayinde, cilt hastalıklarında, kurt düşürücü, uyarıcı ve antiseptik olarak kullanılır. Adi Ardıç (*Juniperus communis* L.) meyveleriyle cin yapılır (Baytop, 1984).

Eski devirlerde bitkilerle tedavi yaygındı. İdrar arttırıcı, terletici ve antiseptik özellikleri bilinen ardıç türleri orta çağda her derde deva görülürdü; dahili kullanıldığı gibi harici olarak cilde de uygulanırdı. Halen Türkiye dahil birçok ülkede halk ilacı olarak, deri iltihapları, baş ağrıları, şeker, sindirim yolu hastalıkları, bronşit, astım, böbrek ve idraryolu rahatsızlıkları, sarılık, siyatik, romatizma, nefes yolu rahatsızlıkları, sinüzit, karaciğer rahatsızlıkları, metabolizma bozukluklarınde kullanılır (Koç, 2002; Gürkan, 2003).

Ardıç yağı ve seyreltilmiş ardıç tohumu çayının vücutta birikmiş laktik asidi giderdiği, çocuklarda böbrek iltihabına ve kronik mesane hastalıklarına iyi geldiği tespit edilmiştir. Düzenli kullanıldığında kan dolaşımını arttıran ardıç tohumu çayı, kadınlarda baş ağrılarını ve mide ağrılarını azaltır. Ardıç yağının şiddetli sinir bozukluk-

rında, özellikle ilaçların etkisiz kaldığı durumlarda, baş ağrısı, ense ağrısı, genel kırgınlık, mide krampı veya mide krampında artış, migren ve sinirsel kalp rahatsızlıklarında etkili olduğuna inanılır. Mesane iltihabına bağlı ağrılarda, özellikle migren vb. baş ağrılarında ardıç tohumu çayının sürekli kullanımı iyileşme sağlar. Hazım bozuklukları ve buna bağlı mide asidi salgısı bozukluğunun yol açtığı olumsuzlukları giderir. Ardıç bağırsak rahatsızlıklarında da etkilidir. İğnelerin ve yeni sürgünlerin kaynatılmasıyla yapılan su banyosu ayaklarda kan dolaşımını rahatlatır ve mantar türü deri bozukluklarını giderir. Bir bardak suya damlatılan ardıç yağı ile yapılan gargara kötü ağız kokularını giderir. Karaciğer ve mide rahatsızlıklarında günde üç ile beş adet tohum kahvaltıdan bir saat önce alınır ve üzerine kahvaltı yapılır. Ardıç tohumu direkt kullanıldığı gibi çayı da kullanılabilir (Acartürk, 1996; Erenler, 1997).

J.sabina L. dal uçları Summitates Sabinae adı altında abortif olarak kullanılmıştır, zehirlidir. *J.communis* L. meyveleri, Fructus Juniperi TK adı altında diüretik olarak kullanılır (Erenler, 1997).

Wegener ve Schmidt (1995) *J.communis* L. meyvelerini ürolojik hastalığı olan ve hazımsızlık çeken (sindirim güçlüğü) hastalarda uzun süre kullanmışlar, ardıç meyvesi yağının diüretik özelliğinin potansiyel etkileri bulunduğunu, Roleca R adlı ardıç kapsülünün yüksek etkili ve böbreklere zararlı olmadığını belirtmişlerdir.

J.communis L.'nin halk arasında genellikle kozalakları, nadiren odunu ve bunlardan elde edilen uçucu yağları kullanılır. İştah açıcı, antiseptik, antiparaziter ve antienflamatuar özellikleri dolayısıyla yaygın kullanılır. Ancak yüksek dozlarda gastrointesnial sistemde ve böbreklerde tahrişe neden olduğundan dâhilen kullanımının azaldığı saptanmıştır. Bu istenmeyen etkilerin yüksek oranda terpen hidrokarbonları ve düşük miktardaki terpinen-4-ol ile bağıntısı bulunmuştur (Heinz vd., 1993). Haricen antiromatizmal olarak alkollü preparatlara ve banyo ürünlerine katılır. Meyve uçucu yağı ise, oda spreyleri, kolonyalar vb. ürünlerde koku olarak kullanılır (Singh et al., 1996; Arctander, 1960) Meyve ve odun uçucu yağları diyaforetik, stimulan etkileriyle, kanser ve gonore tedavisinde kullanılır (Baytop, 1984). Bruneton (1995), yine *J.communis* L. meyvelerinin kan basıncı farklılığına neden olabileceğinden dikkatli kullanılması, nadiren görülebilecek abortif etkisi nedeniyle hamile bayanlarda kullanılmaması gerektiğini belirtmiştir.

Juniperus excelsa M.Bieb.'nın odun koruyucu madde ihtiva ettiği belirlenmiştir. Tüberküloz ve sarılık hastalıklarında halk ilacı olarak kullanıldığı bilinmektedir. *Junipe-*

rus uçucu yağının deri lösyonuna katılması sonucu dezenfekte özelliğinin arttığı tespit edilmiştir. Dezenfektan özelliğin diş macununa katılmasıyla da arttığı gözlemlenmiştir (Erenler, 1997).

Juniperus excelsa M.Bieb.'nın meyvelerinden hazırlanan dekoksiyon ülkemizde soğuk algınlığı ve bronşit tedavisinde kullanılmaktadır (Fujita, 1995). Ayrıca Anadolu'da *J.oxycedrus* L. yağı yerine ardıç yağı olarak bu türün de kullanıldığı belirtilmiştir (Baytop, 1963).

Küba'da ardıç meyvelerinden sıcak su ile hazırlanan ekstre abortif olarak kullanılmaktadır (Roig, 1945). Meksika'daysa bitkinin ince dallarından hazırlanan sulu ekstre içeceklere katılarak soğuk algınlığına karşı kullanılır (Pennigton, 1973).

Meyve ve yapraklarının kaynatılması ile elde edilen pomadın Hindistan'da halk arasında haricen romatizmal olarak, köklerinin ise oral olarak yetişkinlerde astım hastalığına karşı kullanıldığı belirtilmiştir (Aswal and Goel., 1989; Singh, 1995). Kurutulmuş yapraklarının sigara gibi içilmesi sonucunda halusinojenik etki gösterdiği tespit edilmiştir (Siegel, 1976).

Amerika'da kurutulmuş ardıç yapraklarından sıcak su ile hazırlanan ekstrenin, günde birkaç kez sıvı halde içilmesi ile kadınlarda gebeliği önleyici olarak ve genital rahatsızlıklarda kullanıldığı belirlenmiştir (Camazine ve Bye, 1980). Fakat ince dallarından hazırlanan çayın, doğuma yardımcı olduğu belirtilmiştir (Ishikura, 1982). Yine kurutulmuş meyveler infuzyon halinde emenagog olarak kullanılmıştır (Krag, 1976).

Juniperus pachyyplae (Torr.)Martinez. meyvelerinden elde edilen uçucu yağ, stimulan etkilerinden dolayı parfümeri sanayinde kullanımı yaygındır, kurutulan yapraklarından hazırlanan ekstre ise halk rasında öksürüğe karşı kullanılmıştır (Qasim et al., 1993).

Finike ardıcının toprak üstü kısımları, emenagog ve menstrüasyonu kolaylaştırıcı olarak kullanılmıştır (Lemordant et al., 1978; Bellakhdar, 1991). Yapraklarından hazırlanan dekoksiyon, antidiyabetik ve laksatif olarak kullanılmıştır (Boukef et al., 1982; Khalil, 1995). Keçilerde meme iltihaplarında da kurutulmuş yaprak ve gövdeden sıcak su ile hazırlanan ekstre kullanılmıştır (Darias et al, 1986).

Afrika'da bulunan ardıçlardan olan *J.procera* Hochst. Ex. Endl.'nin tomurcuk ve ince dallarından hazırlanan sulu ekstre antihelmentik olarak kullanılır. İnfuzyonlarının oftalmik amaçla proptozis'e karşı kullanıldığı belirtilmiştir (Kokwaro, 1976; Klauss and Adala, 1994).

Jansen (1981) ve Bruits vd. (2001), yine ardıçların meyve, yaprak, ince dal ve tomurcuklarının ülser, başağrısı, mide ağrısı düzensizliklerinde, bağırsaklardaki solucanları temizlemede emenagog olarak kullanıldıkları ve romatizmal rahatsızlıklarda hastalığı iyileştirici özelliklerinin bulunduğunu belirtmişlerdir.

J.oxycedrus L. odun ve dallarından elde edilen ardıç katranı yağı insanlarda ve hayvanlarda, kronik egzema ve deri hastalıklarında kullanılmaktadır (Bouhlal et al., 1998). Yalnız bu ürünlerin kullanımında karsinojenik etkisi nedeniyle uygulama süresinin kısa olmasına dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (M. Tanker ve N. Tanker, 1990; Mamoru, 1986). Tekrar işlenen bu yağdan güzel koku içeren sabunlar, deterjanlar, kremler, losyon ve parfümler yapılır ve dezenfektan olarak kullanılır (Leung and Foster, 1996). Parçalanmış yapraklarının gilaburu ile karıştırılarak haşereleri uzaklaştırmak amacı ile insektisit olarak da kullanıldığı belirtilmiştir (Rivera and Obon, 1995).

Holtom ve Hylton (1979), benzer kulllanım alanlarından söz etmiş, ardıçların uçucu yağlarla birlikte koku amaçlı kullanılan oda spreyi, vb. spreylerin, traş losyonlarının, çeşitli parfümlerin ve kolonyaların dahi yapısına girdiğini belirtmiştir.

İspanya'da Sierra de la Pandera bölgesindeki dağlık alanlarda bulunan ardıç bitkisi halen geleneksel tıpta ağız analjeziği ve mide düzenleyicisi olarak kullanılmaktadır. (Fernandez et al., 1996). Duke (1985) ve Lawless (1995), ardıçların üzümsü kozalaklarından elde edilen uçucu yağların diüretik, midevi ve karminatif etkilerinin olduğunu belirtmiştir.

Steinmetz (1954) ve Arctander (1960), ardıçların, cilt hastalıklarında, romatizma, selülit, gut, soğuk algınlığı, grip, dismenore ve sistit tedavisinde halk arasında kullanıldığını, *J.oxycedrus* L. uçucu yağının, analjezik, antipirüritik, antiseptik ve vermifüj etkileri bulunduğunu belirtmişlerdir.

J.oxycedrus L. üzümsü kozalaklarının halk arasında karminatif hemeroid tedavisinde, soğuk algınlığı, bronşit ve öksürükte, idrar yolları enfeksiyonlarında ve böbrek taş-

larını düşürmek amacıyla kullanıldığı bazı kaynaklarda belirtilmektedir (Yeşilada et al., 1993; 1995; Sezik et al., 1992;1994)

Öztürk ve Pirdal'ın (1990) *J.oxycedrus* L. üzümsü kozalaklarının İzmir bölgesindeki kullanımıyla ilgili tuttukları kayıtta, öğütülmüş üzümsü kozalakların eşit oranda balla karıştırılarak bilhassa oksalat menşeli böbrek taşlarını düşürmede kullanıldığını, karışımın bu amaçla on gün süreyle aç karna bir çorba kaşığı alınması gerektiğini belirtmişlerdir.

Yaltırık (1996) benzer bir araştırmada havanda dövülmüş 8-10 tane *J.oxycedrus* L. üzümsü kozalağının 100 g balla karıştırılmasıyla hazırlanan karışımın haftada 2-3 kez sabahları alınması halinde böbreklerde kum ve taş problemi kalmadığını belirtmektedir.

J.sabina L.yapraklarının toz halde düşük dozlarda emanagog, yüksek dozlarda kusturucu, müshil ve abortif bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Baytop, 1984). Yalnız bağırsak ve böbrekleri tahriş edici özelliğinden dolayı dâhilen kullanımının azaldığı, haricen pomat veya solüsyon halinde siğil tedavisinde ve saç çıkartmada kullanılmaktadır (Jochle, 1962; Tümen ve Sekendiz, 1989). Zargari (1991), *J.sabina* L.'nin diğer türler gibi abortif etki yaptığını, o yüzden hamile bayanlarda kesinlikle kullanılmaması gerektiğini belirtmiştir. *J.sabina* L.'nin uçucu yağının antiromatizmal, vermifüj ve emenagog olarak da kullanıldığı belirtilmektedir (Karamanoğlu, 1974).

Ekstraktlar ve Uçucu Yağlarla Yapılan Tıbbi Çalışmalar

Moreno vd. (1998a), *J.oxycedrus* L.'nin yaprak ve gövdelerinden elde edilen metanol ve diklorometan ekstraktlarını fare ve domuzların dokularından elde edilen nörotransmitterlerin (nöronlar arası iletişimi sağlayan kimyasal maddeler; asetilkolin, histamin, serotonin vb.) ortaya çıkardığı sancılarına karşı test etmişler, bu ekstraktların çeşitli konsantrasyonlarının histamin, serotonin ve asetilkoline'e karşı cevap verdiklerini gözlemlemişlerdir. Ayrıca, çalışma sonuçlarının, bu bitkinin tıbbi uygulamalarına katkı sağlayacağını açıklamışlardır.

Moreno vd. (1998b), yaptıkları çalışmada yine *J.oxycedrus* L.'nin yaprak ve gövdesinin farmakolojik etkilerini test etmişler, önemli derecede anti-enflamatuvar ve bazı analjezik etkilerinin olduğunu ve bu ekstraktların düşük toksisiteye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

Bello vd. (1998), *J.oxycedrus* L.'nin metanol ve diklormetanol extraktlarının atardamar kan basıncına etkilerini araştırmışlar ve her iki ekstraktında inter venös (damardan verilen, damar içi) uygulama ile normal tansiyon da atardamar kan basıncını önemli ölçüde düşürdüğünü, ekstraktların yüksek tansiyona etkilerinin ise adrenerjik sisteme bağlı olduğunu ve sonuç olarak *Juniperus* türlerinin bu ekstraktlarının kullanıldığında vasorelaksin (damar gevşetici) etkilerinin gözlemlendiğini belirtmişlerdir.

Topçu, G. (1998), *J.excelsa* L. meyve'sinin heksan ekstraktlarını kolon kanseri hücrelerine karşı uygulamış ve çok aktif olduklarını belirlemiştir. San Feliciano vd. (1992), *J.sabina* L. uçucu yağların tümöre ve virüslere karşı olumlu etki gösterdiklerini belirtmişlerdir.

Arellanes vd. (2003), *J.communis* L. nin yapraklarının, hexan ve metanol ekstraktlarının zatürre, tüberküloz ve öksürüğe karşı etkilerini araştırmışlar, 100 mg/ml'sinin tüberkulozun ilerlemesini yavaşlattığını, tüberküloza karşı iyi bir etki gösterdiğini ayrıca öksürüğe karşı da etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Stanic vd. (1998), *J.communis* L.'nin meyvelerinden elde edilen terpinen-4-ol bileşiğinin fareler üzerindeki diüretik (idrar söktürücü) etkilerini araştırmışlar ve idrar söktürücü olarak kullanılan vasopressin (ADH) ile %10 ilaç infüzyonu ve %0.01 terpinen-4-ol solüsyonunu karşılaştırmışlardır. En fazla idrar söktürücünün %10 ilaç infüzyonu ile olduğunu belirtmişler ve 72 saatten sonra alınan 5 ml/100 g lık 3 adet dozun %44'ten fazla diüretik etki yaptığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu etkilerin hem uçucu yağdan, hem de hidrofilik ilaçlardan kaynaklandığını göstermişlerdir. Yine *J.communis* L. subsp. *nana* (Willd.) Syme. üzerinde farmakognozik araştırmalar yapılmış ve bu türün kozalaklarından "dezoksipodofilotoksin" maddesi izole edilmiştir (Er, 1997).

Sanchez de Medina vd. (1994), yaptıkları araştırmada, hem normal fareler hem de diabete neden olan streptozotosin verilmiş fareleri *J.communis* L. meyveleri ile beslemişlerdir. Araştırma sonucunda, *J.communis* L. meyveleri ile beslenen normal farelerde, kan şekeri düzeyinin düştüğünü bulmuşlardır. Aynı uygulamada, diabetli farelerde bu düşüşün daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Swanston vd. (1990), yaptığı benzer çalışmada *J.communis* L. meyveleri ile beslenen diabetli farelerde polidipsinin (çok su içme) azaldığını ve plazmadaki insülin konsantrasyonuna önemli bir etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Bonsignore vd.

(1989) *Juniperus oxycedrus* L gram (+) bakterilerine ve *Blastomites*'lere karşı etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Orman Yan Ürünlerinin Ekonomik Değeri

Orman yan ürünlerinin çok geniş kullanım alanları olması nedeni ile hem ithalatında hem de ihracatında milyar dolarlık dövizler söz konusudur. Sadece İspanya'nın orman yan ürünlerinin ihracatından elde ettiği gelir yılda 25 milyar dolardır. İtalya'nınki 5 milyar dolardır. 2008 sonu itibarı ile 63 bin çalışanı olan kozmetik devi L'Oreal'in sadece yıllık cirosu 34 milyar Euro'dur (Anon, 2008). Ne yazık ki, Avrupa'nın bütün kıtası kadar bitki örtüsüne sahip ülkemizin orman yan ürünleri ihracat geliri ise yıllık 160 milyon dolardır (Tümen, 2006b).

Türkiye'nin 2009 yılı uçucu yağlar ihracatı 21 milyon dolar olarak gerçekleşmiştir. İhraç edilen başlıca yağlar, gülyağı, stearopten yağı, ıtır çiçeği yağı ve kekik yağıdır (Yılmaz, 2010). Bazı yıllara bakmak gerekirse 2007 yılı ihracatı 19 milyon dolar, 2005 yılı ihracatı ise 14.4 milyon dolardır. (Bektaşoğlu, 2006, 2008).

Uçucu yağlar ihracatımızın büyük bir kısmı AB ülkelerine yöneliktir. Ülkeler bazında bakıldığında ise, en önemli ihracat pazarları Fransa, Çin, Almanya, İsviçre, ABD, İngiltere, Hollanda ve Kanada'dır. Toplam ihracat içinde Fransa'nın payı %65'tir. Bunun dışında Macaristan, Yunanistan, İsrail, Polonya gibi ülkeler mevcuttur. Ayrıca, Bahreyn, Suudi Arabistan ve Umman, BAE gibi Arap ülkelerine de ihracat yapılmış, hatta son dönemlerde uçucu yağ sektöründe önemli bir konumda olan Hindistan'a ve İspanya'ya da uçucu yağ ihracatı yapılmış. Ama yinede tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen ürünlerde gelir anlamında diğer ülkeler ile kıyaslandığında ciddi anlamda çok büyük kayıplar verilmektedir. Yine DİE rakamlarına göre 2001'de 126 milyon dolar, 2002'de 140 milyon dolar, 2003'te 146 milyon dolar, 2004'te 156 milyon dolar ve 2005'te 150 milyon dolar ihracat yapılmıştır. Türkiye'nin ihracat yaptığı ülkelere göre, 2003-2009 yılları arası uçucu yağ ihracatından elde ettiği dolar bazında gelirlere ait veriler Çizelge 3'te gösterilmiştir.

Türkiye'nin en fazla uçucu yağ ihracatı yaptığı ülke Fransa'dır. Daha sonra Almanya, ABD ve Çin gelir. 2009 yılı ile kıyaslandığında Çin ile daha önceki yıllarda çok az olan uçucu yağ ihracatı 2009 yılında 4 650 000 dolara çıktığı görülmektedir. Yine tablodan görüleceği üzere yıllar itibarı ile düzenli ihracat yaptığımız ülkeler arasında Almanya'nın geldiği görülmektedir. Bu şekilde uçucu yağ ihracatı yapılan Avrupa ülkeleri, bunları izole ederek diğer kendi ürünlerinde kullanmakta ve tekrar bize fark-

lı ürün olarak bize ihraç etmektedir. DİE ve diğer kaynaklı ithalat rakamlarına bakıldığında kozmetik ürünlerinin ciddi anlamda ithalatı söz konusu olmaktadır. İhracat ile ilgili bir başka nokta ise Avrupa ülkelerinin bizi hammadde pazarı olarak görmesi ve bu yönde taleplerinin olmasıdır. Halbuki hammaddeler nitelikli ve kaliteli ürün haline getirilmiş olsalar, ürün bazında ihracat yapmamız halinde ülke geliri açısından çok daha önemli artışlar sağlanacaktır.

Çizelge 3. Türkiye'nin yıllara göre uçucu yağ ihracatı yaptığı ülkeler (Değer: x 1000 USD)

Ülkeler	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**
Fransa	10 671	8889	7391	7602	8896	13 067	8588
Çin	-	-	579	0	76	0	4650
Almanya	2514	2087	2236	2370	2827	3545	4416
ABD	774	602	568	1131	1080	1858	696
İngiltere	225	391	602	686	796	1146	652
Kanada	55	119	56	226	289	159	461
İsviçre	693	952	709	819	1974	1148	241
Bahreyn	7	0.2	30	138	246	186	230
Macaristan	53	3	84	72	36	17	169
Hindistan	-	-	-	-	0	9	160
S. Arabistan	0.2	-	121	63	67	0	131
Yunanistan	-	-	0	80	236	351	98
Hollanda	-	-	77	435	74	55	92
İspanya	-	26	65	69	75	134	67
Polonya	54	82	58	84	74	70	59
Umman	32	32	-	-	0	0	58
İsrail	25	14	35	35	48	51	57
Toplam (diğer ülkeler dahil)	16 110	13 589	14 868	14 842	19 348	24 638	21 152

Kaynak: DTM (Dış Ticaret Müsteşarlığı) – İGEME

Çizelge 4. Türkiye'nin ihracat yaptığı belli başlı ürünlerin yıllara göre dağılımı

	Keçi Boynuzu		Çam Fıstığı		Kekik		Adaçayı		Defne Yaprağı		Diğerleri		Toplam	
Yıllar	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)	Miktar (Ton)	Tutar Milyon (USD)
1991	8558	1.8	790	10.3	3976	8.1	508	10.9	1889	4.1	8642	26.6	24.3	52.1
1992	11 445	3.9	446	8.4	4744	10.7	563	11.2	2452	5.6	6777	14.9	26.4	44.8
1993	11 416	4.2	277	4.7	4845	10.7	576	13.6	2593	5.7	19 708	22.3	35.7	48.9
1994	7450	2.9	262	2.5	6335	16.1	400	8.4	3349	5.9	14 480	16.6	32.2	44.9
1995	8467	3.5	203	1.6	5600	13.6	564	11.4	2870	6.0	31 879	26.1	49.5	52.1
1996	12 537	5.5	456	5.6	6475	15.1	671	14.4	3201	7.0	40 368	34.7	63.7	69.5
1997	5597	3.6	874	11.5	6038	13.2	720	16.1	3762	7.6	30 941	49.6	47.9	87.3
1998	3345	2.1	859	16.4	7050	15.4	923	21.1	3422	7.3	34 836	42.4	50.4	85.9
1999	7956	3.5	653	13.5	5995	14.1	985	20.5	3365	7.5	29 301	52.7	48.2	93.5
2000	9350	3.8	716	14.1	7106	16.2	875	19.5	3640	8.0	30 271	48.4	51.9	92.5

Kaynak: DTM (Dış Ticaret Müsteşarlığı)

Çizelge 5. Türkiye'nin orman yan ürünleri ihracatı yaptığı ülkeler

Ülkeler	%
ABD	20.7
Almanya	14.3
İtalya	12.3
Fransa	8.5
İspanya	5.4
Diğer	38.8

Türkiye'de bu ürünleri işleyecek ve değerlendirecek sanayinin olmaması ve toplanan ürünlerde uluslararası standartlara uyulmaması nedeniyle elde edilen ihracat geliri olması gerekenden çok azdır. Dolayısıyla ihtiyaç duyulan ürünler bazen yüksek miktarlara ithal edilebilmektedir. Türkiye'nin 2003-2009 yılları arası uçucu yağ ithalatı yaptığı ülkeler ve ödenen miktarlar Çizelge 6'da gösterilmiştir.

Çizelge 6. Türkiye'nin uçucu yağ ithalatı yaptığı ülkeler (Değer: x 1000 USD)

Ülkeler	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Fransa	1094	1288	1154	169	1815	1920	2267
Çin	211	256	107	289	107	292	161
Almanya	789	768	912	976	1295	1882	065
ABD	996	1705	1835	1512	2075	2297	1453
İngiltere	719	710	1095	1833	1669	1117	763
Kanada	17	107	160	156	289	-	-
İsviçre	189	217	227	233	267	89	201
Macaristan	-	-	19	0	26		
Hindistan	327	440	899	1012	1815	1920	2267
Yunanistan	-	-	3	134	61	212	204
Hollanda	110	98	72	230	-	-	-
İspanya	571	894	685	844	903	1291	1184
İsrail	248	201	89	64	-	-	-
Endonezya	244	504	397	532	218	553	814
İtalya	241	287	386	412	516	825	601
Brezilya	38	74	97	174	323	241	268
Mısır	-	-	-	-	15	314	216
Singapur		-	4	10	52	81	163
Avusturya	-	10	79	23	118	186	162
Japonya	42	48	13	23	15	-	-
Tayland	-	-	0.7	39	15	-	-
Toplam (diğer ülkeler dahil)	5891	7735	8478	10 089	11 369	13 644	11 219

Kaynak: DTM (Dış Ticaret Müsteşarlığı) – İGEME

Öneriler

Öncelikle bütün bölgelerimizin hammadde ve saha potansiyeli, bölgenin nitelik ve niceliklerine göre detaylı belirlenmelidir. Değerlendirme yöntemleri, uygulama sorunları ele alınmalı, iç ve dış tüketim talebine göre yıllık üretim planları çıkartılarak rasyonel faydalanma sağlanmalıdır.

Yurtdışına kg'ını 3-5 dolara sattığımız hammaddeleri 800-1000 dolar gibi yüksek fi-

yatlarla ürün olarak geri satın alıyoruz. Bu nedenle hammadde işleyecek tesislerin sayısı daha artırılmalıdır.

Bilgi Notu: Yazar bu bildirinin bir kısmını 21/22 Ekim 2009 tarihinde İzmir'de, Çevre ve Orman Bakanlığı, Orman Genel Müdürlüğü ve Ege İhracatçı Birlikleri'nin ortaklaşa düzenledikleri ve konuşmacı olarak katıldığı "2.Odun Dışı Orman Ürünleri Paneli"nde bildiri olarak sunmuştur.

Kaynaklar

Acartürk, R. (1996) *Şifalı Bitkiler Flora ve Sağlığımız*, OGM Mensupları Yardımlaşma Vakfı Yayınları, No:1 Ankara.

Adams, R.P. and Hagerman, A. (1977) Diurnal Variation in the Volatile Terpenoids of Juniperus scopulorum (Cupressaceae). *American Journal of Botany*, Vol. 64, No. 3, pages 278-285.

Anon. (1948) Türk Kodeksi. *T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı*, 343-4, 534-5.

Anon. (1970) Hamdart Pharmacopoeia of Eastern Medicine. *The Times Pres*, Karachi, 275

Anon. (1978) Deutsches Arzneibuch. *Deutscher Apotheker Verlag*, Stutgart Govi-Verlag

Anon. (1979) The Pharmaceutical Codex 11th. *The Pharmaceutical Pres*, London, 436.

Anon. (1980) The United States Pharmacopoeia 12th. *United States Pharmacopoeia Convential Inc*. 436.

Anon. (1981) Food Chemical 3rd Edition. *National Academy Pres,* Washington D.C., United States of America. 155-6.

Anon. (1989a) Martindale The Extra Pharmacopoeia. *The Pharmaceutical Pres*, London, 917, 1063, 1379-80.

Anon. (1989b) The Merck Index 11th. *The Merch&Co Inc*. USA.

Anon. (1994) Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. *Medpharm Scientific Publishers,* Stutgart, 283-7.

Anon. (1996a) Merck Index 12th. *The Merck&Co.Inc*., USA, 5280-1, 6902.

Anon. (1996b) British Herbal Pharmacopoeia. *British Herbal Medicine Association*, 117-118.

Anşin, R., Özkan, C. (1993) *Tohumlu Bitkiler (Spermatophyta), Odunsu Taksonlar* (Woody Taxa). Black Sea Technical University, Faculty of Forestry, No: 167/19, Trabzon.

Arctander, S. (1960) *Parfume and Flavor Materials of Natural Origin*, New Jersey Press. Page 736

Arellanes, J.A., Meckes, M., Ramirez, R., Torres, J. and Herrera, J.L. (2003) Activity against Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberclosis in* Mexican Plants Used to Treat Respiratory Diseases. *Phytotherapy Research*, Volume 17, Issue 8 , pages 903–908, September 2003, John Wiley&Sons, Ltd.

Aswal, B.S. and Goel, K.G. (1989) Less-Known Medicinal Uses of Three Plants from Western Himalaya (India). *Econ.Botany*, 43, pages 419-420.

Balaban, M. (1997) Önemli Yerli Ardıç (Juniperus ssp.) Türleri Odunlarının Kimyasal Özellikleri, Doktora Tezi (yayımlanmamış), İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı Orman Ürünleri Kimyası Programı, İstanbul, 151 sayfa.

Baytop, T. (1963) *Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri*. İstanbul Üniversitesi Yayınları No:1039, Sayfa 86

Baytop, T. (1983) *Farmasötik Botanik*. İstanbul Üniversitesi Yayınları, No:3158, sayfa 122-123.

Baytop, T. (1984) *Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi*. İ.Ü. Yayınları, Yayın No: 3255, Eczacılık Fakültesi Yayın No: 40, İstanbul, 520 s.Baytop, T. (1994) *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Türk Dil Kurumu Yayınları, Yayın No: 578, Ankara, s. 33.

Bektaşoğlu, S. (2006) Uçucu yağlar, *T.C.Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı, İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi*

Bektaşoğlu, S. (2008) Uçucu yağlar, *T.C.Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı, İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi*

Bellakhdar, J., Claisse, R., Fleurentin, J. and Younos, C. (1991) Reportory of Standard Herbal Drugs in The Moroccan Pharmacopoeia. *Journal of Ethnopharmacology*, 35, pages 123-141.
Bello, R., Moreno, L., Beltrán, B., Primo Yufera, E. and Esplugues, J. (1998) Effects on Arterial Blood Pressure of Methanol and Dichloromethanol Extracts from *Juniperus oxycedrus* L. *Phytotherapy Research*, Volume 11, Issue 2 , pages 161–162, December 1998, John Wiley&Sons, Ltd.
Bonsignore, L., Loy, G. and Secci, D. (1989) A preliminary microbiological Screening of Sardinian Plants, *Fitoterapia-Elsevier Science Publisher*-4, pages 339-340.
Bouhlal, K., Meynadier, J.M., Peyron, J.L., Peyron, L., Marion, J.P., Bonetti, G. and Meynadier, J. (1988). Le cade en dermatologie. *Parfums, Cosmètiques et Aromes*, 83, 73-82.
Boukef K., Soussi, H.R. and Balansard, G. (1982) Contribution to the Study on Plants Used in Traditional Medicine in Tunusia. *Fitoterapia-Elsevier Science Publisher*-16, pages 260-279.
Bruits, M., Asres, K. and Bucar, F. (2001) The Antioxidant Activity of the Essential Oils of *Artemisia afra*, *Artemisia abyssinica* and *Juniperus procera*. *Phytochemistry-Elsevier Science Publisher*-15, pages 103-108.
Bruneton, J. (1995) Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants, *Intercept*, Newyork, pages 473-474.
Camazine, S. and Bye, R.A. (1980) A Study of the Medical Ethnobotany of the Suni Indians of New Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*, 2, pages 365-388.
Coode, M.J.E. and Cullen, J. (1978) *Juniperus* L. in Flora of Turkey. *The East Aegean Islands*, 1.
Darias, V., Bravo, L., Barquin, E., Herrera, D.M. and Fraile, C. (1986) Contribution to the Ethnopharmacological Study of the Canary Islands. *J.Ethnopharmacology*, 15, pages 169-193.
Duke, J.A. (1985) CRC Handbook of Medicinal Herbs, *CRC Press*, Florida.
Eliçin, G. (1977) *Türkiye Doğal Ardıç (Juniperus L.) Taksonlarının Yayılışları İle Önemli Morfolojik ve Anatomik Özellikleri Üzerinde Araştırmalar*, İ.Ü. Orman Fakültesi Yayınları, İ.Ü. Yayın No:2327, Orman Fakültesi Yayın No: 232, sayfa 11-15; 35-82.
Er, N. (1997) Juniperus communis L. subsp. nana Syme. Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, Hacettepe Üniv., Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilim Uzmanlığı Tezi (yayımlanmamış), Ankara, 67 s.
Erenler, R. (1997) Yüksek Ardıç (Juniperus excelsa Bieb.)'ın Meyvelerindeki Bileşiklerin İzolasyonu, Yapı Tayini ve Aktivite Testleri, Gaziosmanpaşa Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (yayımlanmamış), Tokat, 68 s.
Fernández, A., Ortuńo, I., Martos, A., Fernańdez, C. (1996). Saber yutilización de lantas en la provincia de Jaeń. Campaná de 1993. *Boletiń del Instituto de Estudios Giennenses* 161, 199-318.
Fujita, T., Sezik, E.,Tabata, M., Yeşilada, E., Honda, G., Takeda, Y., Taanka, T. and Takaishi, Y. (1995) Traditional Medicine In Turkey VII. Folk Medicine in Middle and West Black Sea Regions, Econ. Bot., 49, 406-422.
Gürkan, E. (2003) *Bitkisel Tedavi*. Marmara Üniversitesi Yayınları, No:699, Fak.Yayın No:19.
Heinz, S., Dagmar, E. and Christel, K. (1993) Gaz Chromatographic Comparision of Commercially Available Juniper Oils and Their Toxicological Evaluation. *35.Quality Control and Phytopharmacologica*,Value Determination and Suggestion for it Standardization. PZ Wiss.6, 85-91
Holtom, J.A. and Hylton, W.H. (1979) The Complete Guide to Herbs, *Rodale Press*.
Ishikura, N. (1982) Flavonol Glycosides in the Flowers of Hibiscus Mutabilis. *Agr. Biol.Chem.*, 46 pages 1705-1706.
Jansen, P.M. (1981) In Spices, Condiments and Medicinal Plants in Ethiopia. Centre for Agricultural Publishing and Documentation. Wageningen, pages 205-211.
Jochle, W. (1962) Biology and Biochemistry of Reproduction and Contraception. *Chem.Int.Ed.Engl.*, Vol. 1, pages 537-549.
Karamanoğlu, K. (1974) *Türkiye Bitkileri I.,* A.Ü. Eczacılık Fakültesi Yayınları.
Karchesy, J. (2005) Discovering New Natural Products, The forest is a wonderfully, environmentally clean chemical factory, Oregon State University, Focus on College of Forestry, FORESTRY, Spring

2005, Vol:18, Issue: 2, Oregon

Kaya, G. (2006) Tıbbi Bitki Rezervi Olarak Orman Kaynaklarının Gelecek Değerinin Belirlenmesinde Kullanılan P&P Modelinin İrdelenmesi, *ZKÜ Bartın Orman Fakültesi Dergisi,* Cilt:8 Sayı:9 sy 23-32.

Khalil, S. (1995) A Survey of Plants Used in Jordanian Traditional Medicine. *Int.J.Pharmacognosy*, 33, pages 317-323.

Klauss, V. and Adala, M.S. (1994) Traditional Herbal Eye Medicine in Kenya. *World Health Symposium*, 15, pages 138-143. Koç. T, (2002) *Bitkilerle Sağlıklı Yaşam*. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yayınları, Sayfa 102-104.

Kokwaro, J. (1976) Medicinal Plants of East Africa. *East Africa Literature Bureau,* Nairobi, Kenya.

Konukçu, M. (2001) "Ormanlar ve ormancılığımız" faydaları, istatistiki gerçekler, DPT, 2630.

Krag, K.J. (1976) Plants Used as Contraceptives by the North American Indians. *BS Thesis*, Harward University, page 117.

Kutluk, H. ve Aytuğ, B. (2004) Plants of Turkey Grid by Grid. Vol A2. *Birlik Ofset Yayıncılık*, Eskişehir.

Lawless, J. (1995) The Complete Guide to the Use of Oils in Aromatheraphy, *Elemen Books*.

Lemordant, D. Boukef, K. and Bensalem, M. (1978) Toxic and Useful Plants of Tunusia. *Fitoterapia-Elsevier Science Publisher-48*, page 191.

Leung, A.Y. and Foster, S. (1996). *Encyclopedia of Common Natural Ingredients*. Used in Food, Drugs, and Cosmetics, 2nd Edition. John and Wiley Press, 688 pages, New York.

Mamoru, T., Honda G. and Sezik, E. (1986) Faculty of Pharmaceutical Sciences, *Kyoto University*.

Moreno, L., Bello, R., Beltran, B., Calatayud, S., Primo Yufera, E. and Esplugues, J. (1998b), Pharmacological screening of different *Juniperus oxycedrus* L. extracts. *Pharmacology Toxicol*, 82(2):108-12.

Moreno, L., Bello, R., Primo Yufera, E. and Esplugues, J (1998a) In vitro studies of methanol and dichloromethanol extracts of Juniperus oxycedrus L. *Phytotherapy Research*, Volume 11, Issue 4 , pages 309–311, December 1998, John Wiley&Sons, Ltd.

Özhatay, N. Koyuncu, M., Atay, S. ve Byfield. A. (1997) Türkiye'de Doğal Tıbbi Bitkilerinin Ticareti Hakkında Bir Çalışma. *Doğal Hayatı Koruma Derneği*, İstanbul, 22,35

Özkan, Z.C. ve Akbulut, S. (2005) "Türkiye'de Odun Dışı Orman Ürünleri, Bugünkü Durumu ve Geleceğe Yönelik Değerlendirmeler" 1. Çevre ve Ormancılık Şurası, 2005, Antalya

Öztürk, M. ve Pirdal, M. (1990) *Ekonomik Botabik Uygulama Kitabı*, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, Bornova-İzmir.

Pamuk, A., (1991) *Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi*, Pamuk Yayınları.

Pennigton, C.W. (1973) Medicinal Plants Utilized by the Pima Montanes of Chihuahua. *Amer Indigena*,33, 213-32.

Qasim, M.A., Kamil, M. and Ilyas, M. (1993) Biflavones from *J.pachyplae, Fitoterapia-Elsevier Science Publisher-64*, page 552.

Rivera, D. and Obon, C. (1995) The Ethnopharmacology of Maderia and Porto Santo Islands, A Reviev, *J.Ethnopharmacol.*, 46, pages 73-93.

San Feliciano, A., Gordaliza, M., Miguel del Corral, J.M., Castro, MA., Garcia, M.D. and Lazaro, P.R. (1992) Antineoplastic and Antiviral Activities of Some Cyclolignans. *Planta Medical* 59:3 pages 246-249.

Sanchez de Medina F, Gamez MJ, Jimenez I, Jimenez J, Osuna J.I. and Zarzuelo, A. (1994) Hypoglycemic activity of juniper berries. *Planta Med*, 60(3):197-200.

Seçmen, Ö. Gemici, Y., Leblebici, E., Görk, G. ve Bekat, L. (1992) *Tohumlu Bitkiler Sistematiği*, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları,Yayın No:116 396 s., İzmir.

Sezik, E., Zor, M. and Yeşilada, E. (1992) Traditional Medicine in Turkey, II. Folk Medicine in Kastamonu, Int. *Journal of Pharmacognosy* 30, 233-239

Sezik, E., Zor, M., Yeşilada, E., Mamoru, T., Honda, G., Tetruso, F., Toshihiro, T., Yoshio, T. and Yoshihsa, T. (1994) Traditional Medicine in Turkey, III. Folk Medicine in East Anatolia, Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır Provinces, *Economic Botany*, 51, 195-211.

Siegel, R.K. (1976) Herbal Intoxication, Psychoactive Effects from Herbal Cigarettes, Tea and Capsules. *Journal of American Medicine Ass.*, 236, pages 473-476.

Singh, V. (1995) Traditional Remedies to Treat asthma in North West and Trans Himalayan Region in J&K.State. *Fitoterapia-Elsevier Science Publisher,* 65, pages 507-509.

Singh, V., Kapahi, B.K., Srivastava, T.N. (1996) Medicinal Herbs of Ladakh Especially Used In Home Remedies, *Fitoterapia-Elsevier Science Publisher*, 67, 38-48.

Stanic, G., Samarzija, I. And Blazevic, N. (1998) Time-dependent diuretic response in rats treated with juniper berry preparations. *Phytotheraphy Research.* 1998, 12:7 pages 494-497.

Steinmetz, E.E. (1954) *Matera Medica Vegetabilice 2*, Amsterdam Press

Swanston, S.K., Day, C., Bailey, C.J. and Flatt, P.R. (1990) Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetologia,* 33:62-464.

Tanker, M. ve Tanker, N. (1990) *Farmakognozi* II., Ankara Üniversitesi *Eczacılık Fakültesi Dergisi*, Yayın No: 65, sayfa 328-398.

Topçu, G., Erenler, R., Çakmak, O., Johansson, C.B., Çelik, C., Chai, H.B. and Pezzuto, J.M. (1998) Diterpenes from the berries of *Juniperus excelsa*. *Phytochemistry-Elsevier Science Publishers*, 50(7):1195-1199.

Tümen, G. ve Sekendiz, A.O. (1989) *Balıkesir ve Merkez Yörelerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler,* Uludağ Üniversitesi, Araştırma Fonu Projesi, No:86/12, Sayfa 73-74.

Tümen, İ. (2005) Türkiye'de Yetişen *Juniperus* ssp. Türlerinin İğne Yaprak, Meyve ve Kozalaklarının Kimyasal Bileşenleri, *ZKÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi 205 s*

Tümen, İ. (2006a) "Bitki Türlerinde Ar-Ge'ler Etkin Durumda Olmalıdır" Ulusal Ekonomi ve Ticaret Gazetesi 20 Mayıs 2006, Sayı:20700, sy:1,3, Basım Yeri:İzmir

Tümen, İ. (2006b) "Kestane (*Castanea sativa* Mill.) Odununun Kimyasal Özellikleri" Odunu ve Meyvesi ile Kestane Ağacının Ekonomideki Yeri konulu Kestane Kongresi, Orman Bölge Müdürlüğü, 19 Nisan 2006, Zonguldak

Tümen, İ. (2009) "Türkiye'de Doğal Olarak Yetişen Ardıç Türlerinin (Juniperus ssp.) Farmakolojik Kullanım Alanları" Çevre ve Orman Bakanlığı Orman Genel Müdürlüğü, 2.Odun Dışı Orman Ürünleri Paneli, Tebliğler, Sy.46-53, 21-22 Ekim 2009, İzmir

Van Gelderen, D. M. (1993) Conifers (Second Edition), *Timber Pres,* Inc.9999 S.W. Willshire, Portland, Oregon, pp. 13-14.

Wegener, T. and Schmidt, G.P. (1995) Juniper berry oil-an aquareticum. *Biologische-Medizin*. 24: 2, 111-113

Yaltırık, F. (1988) *Dendroloji Ders Kitabı 1,* İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayınları, No:3443:258-285.

Yaltırık, F. (1996) Kullananların Söyledikleri ve Doğruladıkları Bazı Şifalı ve Zehirli Bitkiler. *Herba Medica,* 1:10-12.

Yılmaz, N. (2010) Uçucu yağlar, *T.C. Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı, İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi*

Yücel, E. (1992) *Eskişehir'de Yetiştirilen Ağaç ve Çalıların Kentsel Ekoloji Açısından Değerlendirilmesi*. A.Ü. Fen Fakültesi Dergisi, No:4:93-118.

Zargari, A. (1991) *Medicinal Plants,* 4th Edition, Tahran University Publications, Nr:1810/5.

Panel 6: Tıbbi Bitkilerin ve Bitkisel İlaçların Mevzuatı

Bitkisel Ürünlerde Kalite
Prof. Dr. Murat Kartal

Tedaviye Yardımcı ve Sağlığı Koruyucu Ürünlerin Ruhsatlandırılması
Dr. Ecz. Aslı Can Ağca

Bitkisel İlaçlar ve Bitkisel İlaç Mevzuatı
Prof. Dr. Bilge Şener

BİTKİSEL ÜRÜNLERDE KALİTE

Prof. Dr. Murat Kartal
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

Bitkisel drog, bitki, alg, mantar veya likenlerin, bütün ya da parçalanmış, işlenmemiş kısımlarıdır. Genelde kuru formda bazen taze formda kullanılırlar. Bitkisel drog preparatı, bitkisel drogların ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma veya fermente etme gibi işlemlere tabi tutulmasıyla elde edilir. Bitkisel ilaçlar (tıbbi bitkisel ürünler) etkin maddelerinin yalnızca bir ya da daha fazla sayıda bitkisel drog veya bir ya da daha fazla bitkisel drog preparatı veya bir ya da daha fazla bitkisel drog ve bitkisel drog preparatlarının kombinasyonundan oluşan tıbbi ürünlerdir.

Standardizasyon, bitkisel drogdan elde edilen bir ürünün, bir madde üzerinden veya etkinliği bilinen bir madde veya madde grubu üzerinden yardımcı maddeler, bitkisel drog ya da ürünle karıştırılarak ayarlanmasıdır. Bitkisel ilaçların kalitesi etkinlik ve güvenilirliğini doğrudan etkilemektedir. Birçok yöntemi olan bitkisel ilaçların kalite kontrolünde ilk basamak bitkisel drog ve/veya bitkisel drog preparatının kalite kontrolüdür.

Bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve bitkisel ilaçlar (tıbbi bitkisel ürünler) için Avrupa İlaç Ajansı (EMEA) ve Avrupa Farmakopesi tarafından kalite standartları belirlenmiş, örneklerle açıklanmıştır.

Son yirmi yılda bitkilerle tedavi, ülkemizde ve dünyada büyük ivme kazanmıştır. Bu birçok faktöre bağlanabilse de en önemli faktörler şu şekilde sıralanabilir.

- Uygulanan medikal tedavinin yan etkilerini azaltarak yaşam kalitesini artırmak.
- Kişilerin kendi sağlıklarını korumada daha aktif rol almak istemesi.
- Uygulanan medikal tedaviden memnuniyetsizlik.
- Kullanılan reçeteli ilaçların tahmin edilen veya rapor edilen toksisiteleri hakkında bilgi sahibi olmak.
- Kültürel etkiden dolayı geleneksel tedavi yöntemlerinin ve ürünlerin tercih edilmesi.[1]

Fitoterapi uygulamaları, modern ilaç hazırlama yöntemlerini bitki veya bitkisel ekstrelere uygulayarak hazırlanan, etkili, güvenli, stabilitesi yüksek ve kullanımı kolay ilaç formlarıyla yapılmaktadır. Gereken doz ayarlanmış, istenen optimum etki sağlanmış ve her kullanımda aynı etkiyi oluşturmaktadır. Bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve fitofarmasötik (bitkisel ilaç) tanımlarını bilmek gerekmektedir.

Bitkisel Drog: Bitki, alg, mantar veya likenlerin bütün ya da parçalanmış kısımlarıdır. Genellikle kurutulmuşlardır, bazen taze de olabilirler. Bitkiden sızan bazı maddeler, spesifik bir uygulama sonucu elde edilmemişse drog olarak kabul edilir. Farmasötik dilbilimcilere göre, bitkisel droglar kurutulmuş ya da işlenmiş farmasötik preparatların üretiminde kullanılan bitkiler ya da bitkilerin bir bölümüdür. Bitkisel droglar, kullanılan bitki kısmına göre ikili terim sistemine uygun olarak, botanik bilimsel isimler tarafından tanımlanırlar (cins, tür, varyete ve yazar gibi).[2]

Bitkisel Drog Preparatı: Avrupa Farmokopesi'ne göre tüm bitki veya bitki parçalarının; ekstraksiyon, distilasyon, basınç, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma veya fermentasyonu yoluyla elde edilirler. Bitkisel drogların ufaltılması veya toz edilmesi, tentür, ekstrakt, uçucu yağ, suyunun çıkarılması ve işlenmiş salgı ürünlerinin elde edilmesini kapsamaktadır.[2] Bitkisel ekstreler; sıvı (sıvı ekstre ya da tentür), yarı-katı (yumuşak ekstre), ya da katı (kuru ekstre) olarak fitofarmasötikler içerisinde en çok kullanılan bitkisel drog preparatlardır. Ekstraksiyon için kullanılan solvanın tümü ya da bir kısmının uçurmasıyla elde edilmektedir. Genellikle kurutulmuş bitkisel droglardan hareketle hazırlansa da bazı ekstrelerin eldesinde taze materyal de kullanılır.[3]

Bitkisel İlaç (Fitofarmasötik/Tıbbi Bitkisel Ürün): Bitkileri veya bitkilerin çeşitli kısımlarının direkt olarak veya çeşitli işlemlerden geçirildikten sonra hazırlanan ambalajlanmış şekilde ticarete sunulan tıbbi ürünler veya farmasötik preparatlardır. Hastalıkları iyileştirmek, şiddetini hafifletmek, hastalıklardan korunmak, tedaviye yardımcı olmak amacıyla kullanılmaktadır.[4] Fitofarmasötikler; taze veya kurutulmuş bitki veya bitki kısımlarını tüm, parçalanmış, toz veya su veya etanol gibi solvanlarla ekstraksiyonuyla elde edilen ilerlemiş formlarını içerir.

Standardizasyon: Temel olarak, bitkisel drog preparatlarının kalitesinin devamlılığının sağlanması için gerçekleştirilmesi gereken tüm ölçümleri kapsar. Standardizasyon, üretim işlemi sırasında yapılan tüm ölçümleri ve tekrarlanabilir kalitenin sağlanması için yapılan kalite kontrolleri tarif etmektedir.[3]

Standardizasyon, tıbbi bitkisel ürünlerin etkisinin devamlılığı açısından, temel bir gerekliliktir. Bitkisel drogun aktif bileşenleri bilinmese bile tıbbi bitkisel ürün olarak sonuçlanan her üretim işleminde standardizasyon önerilir.

Kalite kontrol yöntemleri uygulanması sonucu bitkisel drogdan ekstre elde edilip piyasaya sürülmesi standardizasyonun başarıyla gerçekleştiğini ve spesifikasyonlara uygun olduğunu kanıtlar. Günümüzde yetkili otoriteler tarafından ruhsat almış her tıbbi bitkisel ürünün standardize ekstre içerdiği kabul edilmektedir.[3]

Standardizasyon fitoterapinin temel koşuludur. Standardizasyon; bitkisel drogtan elde edilen bir ürünün, bir madde üzerinden veya etkinliği bilinen bir madde veya madde grubu üzerinden yardımcı maddeler, bitkisel drog ya da ürünle karıştırılarak ayarlanmasıdır. Standardize bir ekstreden hazırlanan bitkisel ilaç; kolayca doz edilebilir, istenen optimum etki sağlanmıştır ve her kullanıldığında aynı etkiyi oluşturmaktadır.[3]

Bitkisel ilaçların üretiminde imalata başlamadan önce; başlangıç materyallerinin kontrolü (Bitkisel drog ve bitkisel drog preparatların kontrolü) ve yardımcı maddelerin kontrolünün yapılması gereklidir. Avrupa Birliği İlaç Değerlendirme Ajansı (EMEA) tarafından bu konuyla ilgili kılavuzlar aşağıda tablo halinde gösterilmiştir (Tablo 1). Başlangıç maddelerinin kontrolü ve bitkisel ürün imal edilirken yapılacak üretim içi kontroller ve bitmiş ürün üzerinde yapılması gerekli analizlerle kalite kontrolü gereken şekilde yapılmakta ve kalitenin sürekliliği sağlanmaktadır.

Tablo 1. Avrupa İlaç Ajansı (EMEA) tarafından yayınlanan tıbbi bitkisel ürün kalitesi kılavuzları

Kalite kılavuzu	**Referans no.**	**Tarih**
The Use of Fumigants	EMEA/HMPC/125562/06	Ekim 2006
Quality of Combination Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products	EMEA/HMPC/CHMP/CVMP/58222/06	Haziran 2006
Declarations of Herbal Substances and Herbal Preparations in Herbal Medicinal Products in the SPC	EMEA/HMPC/CHMP/CVMP/287539/2005	Haziran 2006
Good Agricultural and Collection Practice for Starting Materials of Herbal Origin	EMEA/HMPC/246816/05	Temmuz 2005
Quality of Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products	CPMP/QWP/2819/00 Rev. 1	Mart 2006
Test Procedures and Acceptance Criteria for Herbal Substances, Herbal Preparations and Herbal Medicinal Products / Traditional Herbal Medicinal Products	CPMP/QWP/2820/00 Rev. 1	Mart 2006

Bitkisel ilaçlarda, kalite, güvenirlilik ve etkinlik şartlarının bulunması istenir. Bitkisel ilaçların diğer ilaçlardan ayrı bir grup olarak değerlendirilmesinin sebebi ise; bir karışım halinde olmaları nedeniyle analiz tekniklerinde ve etkilerinin değerlendirilmesinde de farklılıklar bulunmasıdır.[3]

Piyasada bulunan birçok bitkisel ürün ve ilaçta yeterli kalite kontrol yapılmamış ve yapılmamaktadır. Avrupa Birliği İlaç Değerlendirme Ajansı bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve tıbbi bitkisel ilaçların kalite kontrolleri ile ilgili gerekli tüm kriterleri hemen hemen belirlemiştir. Avrupa Birliği'ne uyum sağlama sürecinde olan ülkemiz bu konuda gerekli tüm düzenlemeleri vakit geçirmeden tamamlamalıdır.

Tartışma

Şu anda ülkemiz piyasasında bulunan birçok bitkisel drog, bitkisel ürün ve bitkisel ilaç üzerinde yeterli kalite kontrolleri yapılmamış ve yapılmamaktadır. Türkiye florası ekonomik bakımdan büyük önem taşıyan bitkilere sahiptir. Anadolu birçok kültür bitkisinin gen merkezidir ve tıbbi bitkilerin ekonomiye kazandırılması açısından uygun potansiyele sahiptir. Ancak bu potansiyeli yeterince kullanmamaktadır. Ülkemizde piyasada bulunan bitkisel ürünlerin ve bitkisel ilaçların çoğu ithal ürünlerden oluşmaktadır. Ancak: büyük çoğunluğu ülkemizin zaten doğal bitkileri olan bu tıbbi bitkiler veya ülkemizde kolaylıkla yetiştirilebilecek birçok tıbbi bitki kültürü yapılarak ve bunlardan bitkisel drog preparatları hazırlanarak dünya bitkisel ilaç pazarına hammadde temin edilebilir. Bu çıkmazda olan ülkemiz tarımına da bir çıkış yolu sağlayacaktır. Dünya bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve bitkisel ilaç pazarında üretici olarak söz sahibi olabilmek için öncelikle kaliteli ürünler üretmek ve kalite kontrol yöntemlerinin neler olduğunu bilmek gereklidir.

Ülkemiz sanayicileri dünya standartlarında kaliteye sahip (Farmakope ve Monograflara uygun) bitkisel drog ve bitkisel drog preparatlarını üretecek teknolojileri ve işletmeleri kurarak ülkemizi bitkisel ürün ve bitkisel hammadde pazarında lider ülke konumuna getirmelidir. Ülkemiz ilaç sanayi bitkisel ilaçları üretecek, hatta geliştirecek ve yeni ürünleri pazara sunacak yeterli bilgi birikimi ve teknolojiye sahiptir.

Kaynaklar

[1]Booklet for complementary and alternative therapies for hepatitis C, The Australian Hepatitis Council; 2007. p.4.
[2]European Pharmacopoeia, Council of Europe (EDQM). 4th Ed . Strasbourg: 2002.
[3]Gaedcke F, Steinhoff B. Herbal Medicinal Products, Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers; 2003.
[4]Kartal M. Turhan Baytop Anma Kitabı, İ.Ü. Eczacılık Fakültesi. Farmakognozi A.B.D., İstanbul,İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Yayınları. Yayın No:81, 2004. s: 109-124.

TEDAVİYE YARDIMCI VE SAĞLIĞI KORUYUCU ÜRÜNLERİN RUHSATLANDIRILMASI

Dr. Ecz. Aslı Can Ağca
Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü
Ara Ürün Şube Müdürlüğü

Sağlık Bakanlığı bitkisel ürünleri, farmasötik form, kullanım amacı ve etkilerine göre "ilaç, ara ürün, tıbbi cihaz ve kozmetik" olarak değerlendirmektedir.

Bir bitkisel ürünün "ilaç" olarak değerlendirilebilmesi için

- Pre-klinik ve klinik farmakolojik ve toksikolojik çalışmaları tamamlanmış olmalı
- Etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış olmalı
- Profilaktik veya terapötik endikasyonu tam olarak belirlenmiş olmalı
- Fizyolojik fonksiyonları değiştirmek üzere uygulanmalıdır.

Bir bitkisel ürünün "tıbbi cihaz" olarak değerlendirilebilmesi için

- Aslî fonksiyonu hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi olmalı
- İnsanda farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki yaratmamalıdır.

Bir bitkisel ürünün "kozmetik" olarak değerlendirilebilmesi için

- Vücudun farklı dış kısımları, dişler veya ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış olmalı
- Amacı, temizlemek, koku vermek, görünümü değiştirmek veya iyi durumda tutmak olmalıdır.

Bir bitkisel ürünün "ara ürün" olarak değerlendirilebilmesi için

- Geleneksel olarak uzun yıllar kullanılıyor olmalı
- Deneyimlere göre etkinliği uygun olmalı
- Belirtilen şartlarda zararsızlığı kanıtlanmış olmalı
- Literatürde toksisitesi ile ilgili olumsuz kayıt bulunmamalıdır.

Bu gruba ait ürünler, tedaviye yardımcı ve sağlığı koruyucu doğal (bitkisel, hayvansal, mineral vb.) ve diğer farmasötik ürünler olarak tanımlanmaktadır.

2000 yılında izin müracaatlarını incelemek üzere "Ara Ürün İnceleme ve Değerlendirme Komisyonu" adı verilen bir komisyon kurulmuştur. Komisyonda, 3 farmakognost, 1 farmasötik teknolog, 1 farmakolog, 2 farmasötik toksikolog üye bulunmaktadır.

Ara ürünlerin imali, ithali ve satışıyla ilgili izin işlemleri ve faaliyetler sırasında uyulması gereken usul esaslar 03/11/2000 tarih 6122 sayılı Bakan oluruyla onaylanan kılavuz doğrultusunda yürütülmektedir. Bu kılavuza göre başvuru sahibinin Bakanlığa sunduğu dosyada:

- Etken madde ve yardımcı maddelere ait spesifikasyonlar, analiz ve kontrol yöntemleri
- Bitmiş ürünün üretim yönteminin tüm detayları, bitmiş ürün üzerindeki kontroller, stabilite çalışma sonuçları
- Kullanım kılavuzu ve iç-dış ambalaj bilgileri
- Ürünün etkinliğini ve emniyetini gösteren literatür bilgileri

verilmelidir.

Ancak başvuru sahibinden ürünle ilgili farmakolojik ve toksikolojik çalışma sonuçları istenmez. Bu ürünler ilaç olarak değerlendirilmediğinden herhangi bir hastalığı tedavi ettiğine dair endikasyon belirtilemez. İlave olarak, bilimsel veri yetersizliğine rağmen halk arasında yıllardır süregelen kullanıma dayanılarak geliştirilen preparatların kullanım kılavuzunda, ambalaj içi ve dışında "bu ürünün tibbi yarari geleneksel kullanima ve literatüre dayanmaktadir. Tibbi müstahzar (ilaç) olarak değerlendirilmemiştir." ifadesinin yazılması zorunludur.

Başvuru dosyası ilgili şubede ön incelemeden sonra, "Ara Ürün İnceleme ve Değerlendirme Komisyonu" tarafından tekrar incelenir, eksikler veya düzeltilmesi istenen bilgiler varsa ilgili şube bilgilendirir. Dosyaya ait bilgi ve belgeler eksiksizse komisyonca ürünün raf ömrü/saklama sıcaklığı belirlenir ve analiz işlemleri başlar.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı tarafından analizi yapılan numune uygun ise sadece eczanelerde satılmak üzere ürüne ara ürün izin belgesi düzenlenir. İzin sahibi ürününü piyasaya çıkarmadan önce satış izni için bakanlığa başvurmak zorundadır. Ara ürün izin belgesi düzenlenmesi öncesi veya sonrasında, dosyada ürüne ait bir değişiklik yapılacaksa gerekli belgelerle şubeye tekrar başvuru yapılır, komisyon/şube kararına göre işlemler başlatılır. Verilen izin belgesinin geçerlilik süresi 5 yıldır. Geçerlilik süresi dolan ürünlerin izin belgelerinin yenilenmesi için güncellenmiş

dosyalarıyla başvurulması gerekmektedir. Güncellenmiş dosyada ürüne ait:

- Formülasyon
- Üretim yöntemi
- Ambalaj türü
- Bitmiş ürün spesifikasyonları
- Kullanım kılavuzu, iç ve dış ambalaj bilgileri
- Raf ömrü/saklama sıcaklığı
- Periyodik Güvenlik Güncelleme (PGGR) veya Ulusal Güvenlik Raporu

bilgileri yer almalıdır.

Ürünün risk-fayda dengesini değerlendirmek için, ithal ara ürünlerde "Periyodik Güvenlik Güncelleme Raporu", imal ara ürünlerde "Ulusal Güvenlik Raporu" sunulması gerekmektedir. PGGR ve Ulusal Rapor İnceleme Şube Müdürlüğü'nün verileri uygun bulması halinde güncellenmiş dosyada değişiklik gerekmiyorsa izin belgesi geçerlilik süresi 5 yıl daha uzatılır.

BİTKİSEL İLAÇLAR VE BİTKİSEL İLAÇ MEVZUATI

Prof. Dr. Bilge Şener
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

Tıbbi Bitkilerin İlaç Geliştirilmesindeki Önemi

Geleneksel tıpta asırlardır kullanılan biyolojik kaynaklar günümüz ilaçlarının geliştirilmesinde de önemli olmuştur. Tedavide kullanılan morfin, kodein, papaverin, kinin, atropin, hiyosiyamin, efedrin, kolşisin, ergotamin, galantamin, digoksin, rezerpin, vinblastin, vinkristin, taksol ve bazı antibiyotikler ile yarısentetik bileşikler doğal kaynaklı ilaç hammaddelerine örnek verilebilir. Biyolojik kaynaklardan elde edilen bazı bileşikler de sentezle hazırlanan ilaç aktif maddelerine model oluşturmuşlardır. Geleneksel tıp bilhassa Uzak doğu ülkelerinde yaygındır. Dünya Sağlık Örgütüne göre dünya nüfusunun %65-80'i gelişmekte olan ülkelerde yaşıyor ve tedavilerinde geleneksel tıptan yararlanıyor. Geleneksel tıp, kullandığı ilaçların kalite, güvenilirlik ve etkinlik gereksinimlerini sağlayamaması nedeniyle batıda 'Alternatif tıp' olarak kabul edilmiştir (Nadkarni, 1976). Bununla beraber son yıllarda birçok gelişmiş ülkede Alternatif tıbba artan ilgi bitkisel tıbbi ürünlerin uluslararası ticaretini arttırmış, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde uygun etiket bilgileriyle raf üzerinde (Over-The-Counter / OTC) satılmalarına yol açmıştır.

Bitkisel tıbbi ürünler çoğunlukla ruhsatsız ilaçlardır; sentetik kimyasal maddeler, toksik metaller, pestisitler, mikroorganizmalar ve böceklerle kontaminasyonları güvenilirliklerini ciddi olarak etkilemektedir. Uluslararası platformda bitkisel tıbbi ürünlerin ilaç olarak değerlendirilmesi ancak konvansiyonel ilaçların sahip olduğu kalite, güvenilirlik ve etkinlik kriterlerini sağlamaları halinde mümkün olabilir (Mosihuzzaman et al., 2008). Bitkisel ilaçların ruhsatlandırılması ve koşullarını belirlemek üzere ulusal ve uluslararası programlar gerçekleştirilmiştir. Geleneksel tıpta kullanılan bitkisel tıbbi ürünlerin ilaç olarak değerlendirilebilmesi için standardize edilmiş bitkisel preparatlar üretilmelidir; standardizasyon güvenilirliklerinin kanıtlanması için gereklidir, ayrıca etkinliklerinin optimizasyonu, farmakolojik ve klinik bulguların tekrar edilebilirliği ve bireysel dozaj birimlerinin saptanmasında da en önemli husustur.

Tanımlar

Bitkisel İlaçlar (Phytopharmacotherapeutics, Phytomedicines, Herbal Medicines): Formülasyonda aktif bileşik olarak standardize edilmiş bitkisel drog veya drog preparatının yer aldığı ilaçlardır.

Bitkisel Droglar (Herbal Drugs, Herbal Substances): Bütün, parçalanmış veya kesilmiş bitkiler, bitki kısımları, algler, mantarlar veya likenlerin işlenmemiş şeklidir. Genellikle kurudurlar. Bitkisel droglar bitkisel kökenli ilaç hammaddeleridir. "Drog" kelimesinin kökeni Farsça "droa" olup ilaç hammaddesi demektir. "Drug" ise İngilizce'de ilaç anlamına gelir. Droglar bitkisel veya hayvansal kökenli olabilir. Örneğin, belladon yaprağı bitkisel drog, başka deyişle bitkisel ilaç hammaddesidir, belladon yaprağında bulunan atropin, hiyosiyamin ise droğun biyolojik aktivitesinden sorumlu bileşiklerdir.

Bitkisel droglar standardize edildikten sonra bitkisel ilaç hazırlamada kullanılır. Bitkisel drogların standardizasyonunda kullanılan spesifikasyonlar her biri için ayrı hazırlanan farmakope monograflarında verilmiştir.

Geleneksel Droglar (Traditional Drugs): Bitkisel ilaçların etkinliği ve güvenilirliği bitkisel drog veya drog preparatlarının elde edildiği tıbbi bitkilerin uzun yıllardır süregelen geleneksel kullanımına bağlıdır. Bu kapsama giren tıbbi bitkilerden hazırlanan bitkisel droglar geleneksel drog olarak bilinir.

Bitkisel Drog Preparatları (Herbal Drug Preparations, Herbal Preparations): Bitkisel droglardan toz etme, ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, yoğunlaştırma veya fermantasyon gibi bir işlemle elde edilen bitkisel ilaç hammaddelerdir. Bu hammaddeler toz edilmiş droglar, ekstreler, tentürler, uçucu yağlar, sabit yağlar ve usareler olarak bilinir.

- Toz Edilmiş Bitkisel Droglar: Bitkisel drogların toz edilmesiyle hazırlanırlar ve farmakopelerdeki "Genel Bitkisel Drog" monografına göre spesifikasyonları belirlenir.
- Ekstreler: Spesifikasyonları farmakope monograflarına uygun bitkisel droglardan çözücüler kullanılarak yapılan tüketmeler sonucu hazırlanan etken bileşik veya bileşikleri ya da markör bileşikleri çözünmüş halde bulunduran sıvı, yarı katı, yumuşak veya kuru ekstrelerdir. Ekstreler standart, ayarlı ve diğer ekstre-

ler olarak sınıflandırılır ve farmakopelerde ekstrelerin monografına göre spesifikasyonları belirlenir.

- Standart ekstreler (Standardized extracts): Tedavi edici aktiviteye sahip bileşik veya bileşik gruplarının kabul edilebilir limitlerde ayarlanmasıyla hazırlanan ekstrelerdir. Örneğin, Standardize sinameki ekstresi: Sennozit B üzerinden hesaplanmış 12.5 mg hidroksiantrasen glikozitlerini içeren 50-65 mg ekstre.

- Ayarlı ekstreler (Quantified extracts): Tanımlanmış bir markör bileşiğin belirli limitlerde ayarlanmasıyla hazırlanan ekstrelerdir. Örneğin, Ayarlı ginkgo biloba ekstresi: Flavon glikozitleri üzerinden hesaplanmış 13.2-16.2 mg flavonoit, 1.68-2.04 mg ginkgolit A, B,C ve 1.56-1.92 mg bilobalit içeren 60 mg ekstre.

- Diğer ekstreler (Other extracts): En az bulunması gereken bileşik grubunun limit değerinin saptanmasıyla hazırlanan ekstrelerdir. Ekstre üretim metodu ve üretim metodunun spesifikasyonlarıyla belirlenir. Örn. 125 mg %60 etanollü valeriana kuru ekstresi.

- Rafine ekstreler: Tedavi edici bileşiklerin miktarını arttırmak ve/veya istenmeyen maddelerin içeriğini azaltmak veya uzaklaştırmak için yapılan işlemlerle elde edilen ekstrelerdir.

Bitkisel İlaçlarda Kalite, Güvenilirlik ve Etkinlik

Bitkisel ilaçların hazırlanmasında aktif madde olarak kullanılan bitkisel drog veya drog preparatlarının farmakope monograflarına uygunluğu yanında etkinliğinin ve güvenilirliği bilimsel yöntemlerle kanıtlanmalıdır (Buse, 2000). Ancak bitkisel ilaçların etkinliği ve güvenilirliği, bitkisel drog veya drog preparatlarının elde edildiği tıbbi bitkilerin uzun yıllardır süregelen geleneksel kullanımına bağlıdır. Bitkisel ilaçlar insan sağlığıyla ilgili tedaviye yönelik endikasyonları içerdiğinden konvansiyonel ilaçlarda olduğu gibi kalite, güvenilirlik ve etkinlikle ilgili koşulları sağlamaları sonucunda fitofarmakoterapide kullanılabileceklerdir.

Kalite

Farmasötik preparatlarda kalite kontrolü başlangıç maddeleri ve bitmiş ürünün spesifikasyonlarının belirlenmesi ve üretim metodu geçerliliğiyle yapılmaktadır. Bitkisel ilaçlarda farmasötik kalite kontrolündeki yetersizlik nedeniyle birçok istenmeyen durumun ortaya çıktığı literatürde yer almaktadır. Kalite kontrolü için bitkisel ila-

cın bileşiminde yer alan bitkisel drog veya drog preparatının standardizasyonu şarttır. Kimyasal ve biyolojik metotlardaki gelişmeler, günümüzde bitkisel drog ve drog preparatlarında standardizasyonu mümkün kılmaktadır. Standardizasyon tedavi edici etkiden sorumlu bitkisel drog veya drog preparatının bileşimindeki maddelerin iyi tanımlanmış olmasına dayanmaktadır. Standardizasyonda bilinen biyolojik aktiviteden sorumlu bileşikler kullanılabileceği gibi, drog veya drog preparatında miktarı tam olarak belirlenebilecek markör bileşiklerden de yararlanılabilmektedir. Markör bileşiklere örnek olarak *Valeriana officinalis* L.'den elde edilecek drog veya drog preparatlarının standardizasyonunda kullanılan valeriyanik asitler, *Hypericum perfoliatum* L.'de bulunan hiperisin verilebilir (Keller, 1991).

Başlangıç maddeleri ve bitmiş ürünün belirli spesifikasyonlara sahip olmaları ve üretimle ilgili "İyi İmalat Uygulamaları" (GMP) kurallarını sağlamaları bitkisel ilaçların kalite kontrolü açısından önemlidir.

Bitkisel ilaçların başlangıç maddeleri olan bitkisel drog veya bitkisel drog preparatlarında bulunan çok sayıda primer ve sekonder metabolitlerin hepsi pratik olarak kalite kontrolü kapsamına alınamaz. Ancak farmasötik, farmakolojik ve toksikolojik açılardan önemli bileşik veya bileşik gruplarının spesifikasyonlarının belirlenmesiyle kalite kontrolü tamamlanmaktadır.

Bitmiş ürünün tedavi edici özelliğinden sorumlu bitkisel drog ve preparatlarındaki terapötik etkili bileşikler, farmasötik açıdan etkin bileşikler, belirleyici veya karakteristik bileşikler, eser elementler, bitkisel ilacın çözünürlüğü veya stabilitesini sağlayan bileşikler, güvenilirlik için önemli olan allerjenler ve toksik bileşikler belirlenmelidir. Bunların dışında bitkisel drog veya drog preparatının teşhis, saflık ve içeriği yönünden önemli fiziko-kimyasal karakterler, kalitatif ve kantitatif standartların da saptanması gerekmektedir.

Bitkisel drog preparatının hazırlanmasında kullanılan ekstraksiyon solvanının hidrofilik veya lipofilik karakterine bağlı olarak karbonhidratlar, proteinler, yağ asitleri, klorofil ve reçineler ekstrede bulunabilir. Bu bileşikler etkinlik veya kalite kontrolü açısından önemli olmadıklarından kalite kontrol testleri kapsamına alınmazlar. Aynı şekilde her bitkisel drog veya bitkisel drog preparatı için özgün olan matriks bileşikleri (selüloz, lignin, pektin) de kalite kontrol spesifikasyonlarının dışındadır (Gaedcke et al., 2003).

Başlangıç Maddelerinin Kalite Kontrolü

Bitkisel drogun elde edildiği tıbbi bitkinin genetik özellikleri, yetiştirilme şartları (iklim, toprak özellikleri, böcekler vb.), hasat zamanı, kurutma metodu ve süresi, toz etme işlemi (sıcaklık) ve depolama koşullarıdır (ışık, oksijen, nem, sıcaklık) kaliteyi belirleyen en önemli hususlardandır. Bu nedenle bitkisel drog veya drog preparatının hazırlandığı tıbbi bitkiler "İyi Ziraat ve Toplama Uygulamaları" (GACP) kurallarına uygun olmalıdır.

Yabani olarak toplanan bitkilerde, kaliteyi etkileyen (drog veya preparatının bileşimindeki maddelerin kalitatif ve kantitatif özelliklerinin değişmesine neden olan) faktörlerin kontrol edilmesi mümkün değildir.

Başlangıç maddelerinin kalite kontrolünde, farmakope monograflarında yer alan tanıma testleri, saflık kontrolü, referans maddeleri ve drog preparatındaki solvanlar ve kalıntılarının belirlenmesi, mikrobiyolojik kontrol, dozaj formundaki yardımcı maddelerin spesifikasyonlarının tespiti yapılmaktadır. Avrupa Farmakopesi (EP) veya diğer farmakope monograflarındaki spesifikasyonlara uygunluğuyla bitkisel ilaçlarda kullanılan yardımcı maddelerin kontrolü yapılmaktadır.

Bitmiş Ürün Kalite Kontrolü

Farmakope monograflarındaki spesifikasyonlara sahip bitkisel drog veya preparatlarını başlangıç maddesi olarak içeren ve GMP kurallarına göre üretilen bitkisel ilaçlarda bitmiş ürün kontrolü, fiziko-kimyasal analizler, kalitatif ve kantitatif testler, dozaj formundaki standardize ve ayarlı ekstre miktarı ve standardize yardımcı maddelerin kontrolü ile stabilite testleriyle tamamlanır.

Bitkisel ilaçlarda etkinlik klinik çalışmalarla belirlenmediğinden biyoeşdeğerlilik yerine fitoeşdeğerlilik söz konusudur. Farmasötik eşdeğerlilik aynı doz ve dozaj formunda biyoyararlanım açısından farklılık göstermeyen ürünler için geçerlidir. Farmasötik eşdeğerliliğini kanıtlayan ürünler, terapötik eşdeğerlilik koşullarını da yerine getirmelidir. Ancak bitkisel ilaçların uzun kullanım geçmişleri göz önüne alındığında, terapötik eşdeğerlilik için farmakolojik, klinik veya biyoyararlanım çalışmaları gerekli değildir.

Eğer bitkisel ilaç iyi tanımlanmış kullanıma sahipse konvansiyonel ilaçlarda olduğu gibi "İyi Klinik Uygulamaları" (GCP) kurallarına uygun klinik çalışmaları yerine getirmesi gerekir. Biyoyararlanım çalışmaları, kan düzeyleri sağlıklı gönüllülerde ilaç

veya ilaç metabolitlerinin belli aralıklarla tayini suretiyle yapılmaktadır. Uzun süreli salınıma (SR) göre hazırlanmış dozaj formlarındaki bitkisel ilaçlarda biyoyararlanım çalışması mutlaka yapılmalıdır.

Güvenilirlik ve Etkinlik

Çoğunlukla tıbbi bitkilerin geleneksel kullanımına dayalı hazırlanan bitkisel ilaçların etkinlikleri, uzun kullanım geçmişi ve kaydedilmiş gözlemlere dayalı literatürle bibliyografik olarak kanıtlanmaktadır. Bununla beraber, son yıllarda kullanımları sırasında birçok istenmeyen durumun da ortaya çıktığı literatürde yer almaktadır (WHO, 2009). Bu reaksiyonlar çoğunlukla kalite kontrolündeki eksiklikten kaynaklanmaktadır. Örneğin *Clematis* türleri *Aristolochia* ile, *Gentiana* türleri *Podophyllum* türleriyle karıştırılmaktadır; hayal görme, gece körlüğü, mental bozukluklar, gastroentestinal şikayetler, alerjik reaksiyonlar, karaciğer enzimlerinde artış ve kalple ilgili komplikasyonlar da literatürde yer alan ve bitkisel ilaçlarla ilgili güvenilirlik kontrol eksikliğinden kaynaklanan durumlardır (Mosihuzzaman et al., 2009).

Zayıflama preparatlarında bitkisel droglar yanında sibutramin veya türevlerinin bulunması da kalite kontrolü ve güvenilirlikle ilgili parametrelerin tespitindeki yetersizlikten kaynaklanmaktadır (WHO, 2009). Ayrıca bitkisel ilaçlarla kullanılan diğer ilaç ve besinlerin etkileşimleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Bitkisel ilaçların güvenilirliliği bileşiminde bulunan bitkisel drog veya drog preparatının toksisite özelliklerine bağlıdır. Toksisite, bitkisel drog veya preparatının kimyasal bileşimindeki maddelerin toksisitesinden, üretim sırasında oluşabilecek kontaminasyonlardan (mikroorganizmalar, mikrobiyal toksinler, pestisitler, fumigasyon ajanları, radyoaktivite, kurşun, kadmiyum, civa ve arsenik gibi toksik metaller) ve bitkisel drog veya drog preparatının yanlış tanımından kaynaklanır. Bitkisel ilaçlarda da kullanım sırasındaki tespitlerin belgelendirildiği farmakovijilans toksisite açısından önemlidir.

Bitkisel ilaçların hazırlanmasında yararlanılan geleneksel ve folklorik kullanılışlar için, yerel halkın bilgisine dayanan etnobotanik ve etnofarmakolojik çalışmaların çok iyi belgelendirilmesi gerekmektedir (Barett, 2004). Bu bilgilerin edinilebilmesi ve korunması TRIPS (Trade Related Intellectual Property Rights) sözleşmesine uygun yapılmalıdır.

Ancak, geleneksel kullanımın geçerli olmadığı durumlarda bitkisel ilaçlarda aşağıda

belirtilen toksikolojik ve farmakolojik testlerin yapılması ve klinik dökümantasyonun hazırlanması gerekmektedir.

Toksikolojik ve farmakolojik dökümantasyon için: tek doz ve tekrarlanan doz toksisitesi, üreme fonksiyonları üzerine etkisi, mutajenik, karsinojenik ve teratojenik potansiyeli, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri, lokal tolerans.

Klinik dökümantasyon için: GCP kurallarına göre faz 1, 2 ve 3'ü kapsayan klinik çalışmalar, klinik çalışma gözlemlerinin sonuçları, klinik farmakoloji, biyoyararlanım/biyoeşdeğerlilik çalışmaları, klinik etkinlik ve güvenilirliği, uygulamalardaki istisnai durumlar, pazar sonrası deneyimleri kapsayan faz 4 çalışma sonuçları, belirtilen hususlara ait yayınlanmış makaleler.

Bitkisel İlaçlar İle İlgili Mevzuat

Bitkisel ilaçlarda konvansiyonel ilaçlarla aynı yasal düzenlemeler geçerlidir. Yasal düzenlemeleri ülkeye göre farklılık gösteren bitkisel ilaçlar değerlendirilirlerken bitkisel ilaç olarak veya tedaviye yardımcı ve sağlığı koruyucu ürünler olarak kabul edilirler. Bu durum geleneksel kullanım ve folklorik bilginin bazı ülkelerde yasal düzenlemeler için aynı derecede kuvvetli olmamasından kaynaklanmaktadır. Bitkisel ilaçların sınıflandırılmasındaki mevzuat esasları aşağıdaki hususlara dayanmaktadır:

- Farmakope monograflarına uygunluğunun tanımlanması
- Tedavi edici özelliği ve ilgili farmakolojik etkinin belirlenmesi
- Kullanma süresinin saptanması

Bitkisel ilaçların kalite kontrolü, üretimleri ve güvenilirlikleriyle ilgili kılavuzlar Dünya Sağlık Örgütü, hükümetler, akademisyenler ve klinisyenlerden oluşan panellerde hazırlanmıştır. Kılavuzların çoğunda farmakope monografları esas alınmıştır.
Bitkiler, gelişmekte olan ülkelerde genellikle ham halde, hiçbir işleme tabi tutulmadan, bazı ülkelerde formülasyonlar halinde kullanılmış ve kullanım bilgilerinin yer aldığı ansiklopedik kitaplar (örneğin, Herbal Materia Medica) esas alınmıştır (Chang, 2001). Bazı ülkelerde de minimum kurallar uygulanmıştır. Japonya, Çin ve Hindistan'da kuru ve toz halde bitkisel droglar veya bitki ekstrelerinden hazırlanan tabletlerin kullanımı yaygındır. Çin tıbbı geleneksel ilaçlara dayanmaktadır. Japonların geleneksel ilaçları olan "Kampo ilaçları" da Çin tıbbı kaynaklı olup Japon halk tıbbının da ilavesiyle hazırlanmıştır (JSHM, 1993).

Bitkisel ilaçlarla ilgili ilk yasal düzenleme Dünya Sağlık Örgütünün 1986'daki 4. Uluslararası İlaç Ruhsatlandırma Otoriteleri Konferansı'nda (ICDRA) gündeme alınmıştır. Bu kongrede WHO'dan bitkisel ilaçlarla ilgili temel prensipleri içeren bir örnek model hazırlaması istenmiştir. WHO'nun hazırladığı prensipler, 1991'de Ottawa'da 6. ICDRA konferansında tartışılmıştır. Ulusal ruhsatlandırma otoritelerine, bilimsel organizasyonlara ve üreticilere yardımcı olacak bu kılavuzda bitkisel ilaçların kalite, güvenilirlik ve etkinlik değerlendirilmesindeki temel ilkeler tanımlanmıştır (WHO, 1991). Bunlar:

- Farmasötik değerlendirme gereksinimleri (bitkisel drog, bitkisel drog preparatı tanımı, bitkisel ilaç formülasyonu ve üretimi, farmasötik dozaj formları ve stabilite)
- Güvenilirlik değerlendirmeleri (derlenmiş toksikolojik çalışmalar)
- Etkinlik değerlendirmeleri (geleneksel kullanımın değerlendirilmesine yönelik literatür)

6. ICDRA'da WHO' ya bitkisel ilaçların hazırlanmasında kullanılacak olan bitkisel drog ve bitkisel drog preparatlarıyla ilgili monografları hazırlamaları da tavsiye edilmiştir. Monograflar, tıbbi bitkilerin güvenilirlik, etkinlik ve kalite kontrolüne ait bilimsel bilgileri içerir ve bitkisel ilaçların kullanımını kolaylaştırır. Monograflar başlıca iki kısımdan oluşur:

- Botanik özellikler, kimyasal bileşim ve kalite kontrol spesifikasyonları (Uluslararası Harmonizasyon Konferansı (ICH)'nda verilen kalite kontrol kriterleri
- Klinik uygulamalar, farmakoloji ve muhtemel advers reaksiyonlar

Bu çalışmalara etiket ve kullanıcı kullanım kılavuzu hazırlanmasındaki prensiplerin tespiti de eklenmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), bitkisel ilaçlara giderek artan talep nedeniyle, bitkisel ilaçların da konvansiyonel ilaç ruhsatlandırma gereksinimlerini yerine getirmesini istemektedir. Bu koşulları sağlayamayan ürünler besin destek ürünleri (Dietary Supplement) kapsamında OTC olarak kullanıma sunulmaktadır. 1994'de DSHEA (Dietary Supplement Health and Education Acts) besin destek ürünlerinin etiket ve ambalaj bilgilerinde bulunması gereken kriterleri belirlemiştir. Etiketler hastalıkların teşhis, tedavi veya önlenmesine yönelik endikasyonları içermeyip ancak vücudun yapısını veya fonksiyonlarını etkileyebilen özellikleri bulundurmaktadır. Asıl maddeler (Vitamin, mineral, amino asitler), bitkisel preparatlar ve salgı

bezlerinin ifrazatları (DHEA, Melatonin)'nı içeren tüm farmasötikler besin destek ürünleri kapsamında yer almaktadır (Talbott, 2003).

Avrupa Ülkeleri ve Avrupa Birliği'ndeki Uygulamalar

Bitkisel ilaçlar dünyada en iyi Avrupa ülkelerinde incelenir. Bitkisel ilaçlar farmasötik ürünler için geçerli kalite standartlarına göre üretilmektedir. Bitkisel ilaçlarda bulunan tedaviye yönelik bitkisel drog veya drog preparatlarının farmakope monograflarına uygun olması gerekmektedir. Bitkisel ilaçlar Avrupa ülkelerinde de ABD'deki gibi "yeni ilaç" kabul edilmekte, kalite, güvenilirlik ve etkinlik gereksinimlerini içeren dosyanın hazırlanmasıyla ruhsat alabilmeleri benimsenmektedir. Bununla birlikte Avrupa ülkeleri ABD'den farklı olarak bitkisel ilaçlara ayrıcalık tanınması hususunda aşağıda belirtilen iki yaklaşımda görüş birliği içindedir:

- Bitkisel ilaçların uzun yıllardan beri kullanılmaları dolayısıyla güvenilirlikle ilgili gereksinimleri yerine getirmiş olabilecekleri
- Bitkilerin kompleks kimyasal bileşimlerinin tek bileşik gibi düşünülebileceği

Avrupa ülkeleri arasında bitkisel ilaçların en yaygın bulunduğu Almanya'da 1978'de farmasötik ürünleri değerlendirmek üzere sağlık otoritesine bağlı 'Klinik Danışma Komisyonları' kurulmuştur, bitkisel ilaçlarla ilgili olanı Komisyon E'dir. Komisyon E tarafından mevcut bitkisel ilaçlarda bulunan 380 kadar bitkisel drog ve bitkisel drog preparatı kalite, güvenilirlik ve etkinlik yönlerinden incelenmiş, bunlardan 254' ünün kullanılabileceği pozitif monograflar (Komisyon E monografları) ile diğerlerine ait negatif monograflar hazırlanmıştır (Blumenthal, 1997). Literatür incelemelerine dayanan bu monograflarda farmakolojik, toksikolojik ve klinik bilgiler biraraya getirilmiştir.

Avrupa Ekonomik Topluluğu (EEC) standardizasyonu sağlamak üzere bitkisel ilaçların kalitesine yönelik bir dizi kurallar geliştirmiştir. EEC kılavuzları bitkisel ilaçlarla ilgili WHO kılavuzlarındaki temel prensiplere dayanmaktadır. Bu kılavuzlarda, bitkisel drog veya drog preparatının hazırlandığı tıbbi bitkinin geleneksel kullanımı sırasında ortaya çıkan zararlar veya istenmeyen durumlar güvenilirlik değerlendirmelerinde esas alınmıştır. Etkinlik için de geleneksel kullanım alanları dikkate alınarak basit rahatsızlıkların giderilmesinde spesifik olmayan endikasyonlarda bazı müsamahalar yapılmıştır. Farmakope monografı varsa, bu monografı referans olarak kullanmak yeterli bulunmuştur. Eğer farmakope monografı yoksa aynı resmi farmakope monografı gibi bir monografın hazırlanması öngörülmüştür. Standardizasyon çalışmaları için bilimsel harmonizasyonu sağlamak üzere 1989'da Avrupa ülkelerinde-

ki Fitoterapi derneklerinin oluşturduğu European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) kurulmuştur.

ESCOP, bitkisel ilaçların değerlendirilmesinde harmonizasyon kriterlerini belirlemek, bilimsel araştırmaları desteklemek, Avrupa Birliği'nde fitoterapinin kabulünü sağlamak üzere Avrupa Farmakopesi (EP)'nde yer alacak bitkisel monograflara esas teşkil edecek ESCOP monograflarını hazırlama çalışmalarına başlamıştır. ESCOP ve WHO monografları üye ülkelerde referans olarak kullanılmaya başlamıştır(WHO, 1999, 2000).

Avrupa'da bitkisel ilaçlar 3 sınıfa ayrılmaktadır:

- Parenteral formların da dahil olduğu en sıkı kontrol edilen bitkisel ilaçlar (reçeteli ilaçlar)
- Amerikan OTC preparatlarına benzer olan OTC bitkisel ilaçlar
- Geleneksel kullanıma dayanan, ayrıntılı klinik araştırmaları bulunmayan ve ciddi zararlı etkileri olmaksızın kullanımlarıyla güvenilirliklerini kanıtlayan bitkisel ilaçlar

Bitkisel ilaçların tanınmaları Almanya dışındaki Avrupa ülkelerinde de artış gösterdiğinden; bitkisel ilaçlar için üye ülkelerde uygulanabilecek değerlendirme kriterlerinin harmonizasyonunu sağlamak üzere Avrupa İlaç Değerlendirme Dairesi (EMEA) çalışmalar başlatmıştır. Avrupa Birliği'nde izinli bitkisel ilaçların kalite, güvenilirlik ve etkinlik için kabul edilebilen kriterleri belirlemek üzere; Avrupa Komisyonu tarafından 3 yıl süre (1994-1996) ile desteklenmek üzere kabul edilen BIOMED isimli bir proje hazırlanmıştır.

Proje çalışmasıyla, yayınlanmış standartların hazırlanması, güvenilirlik/farmakovijilans için bitkisel ilaçların istenmeyen etkilerinin tespiti, etkinlik için uygulanabilir, pratik araştırma metotlarının geliştirilmesi ve yeni klinik araştırmaların desteklenmesi mümkün olabilecektir.

Bitkisel ilaçlar, Avrupa Birliği (EU) ülkelerinde genellikle eczanelerde reçeteli/reçetesiz satılmaktadır. 65/65/EEC direktifine göre, bütün bitkisel ilaçlar önceleri konvansiyonel ilaçlar gibi işlem görüyordu. Ruhsatlandırmalarda kalite, güvenilirlik ve etkinlik ile ilgili tüm kriterleri sağlamaları isteniyordu.

Avrupa Birliği'nde birlik üyeleri arasında serbest dolaşım söz konusu olduğundan

farmasötik ürünlerin de serbest dolaşımında pazar öncesi belirli kriteleri sağlamaları diğer bir deyişle merkezi bir sistemle pazarlama koşullarına sahip olmaları için 65/65/EEC ve 75/318/EEC kodlu direktifler ve GMP kuralları bütün üye ülkelerde uygulanmaktadır. Bitkisel ilaçların hazırlanmasında da üretim ile ilgili kurallar 75/319/EEC no'lu direktifte belirtilmiştir. Bitkisel ilaçların başlangıç maddelerinin kontrolü de tüm üye ülkelerde Avrupa Farmakopesi'ne göre yapılmaktadır. Kalite, güvenilirlik ve etkinlikle ilgili dökümanlar, dosya ve uzman raporlarının nasıl olması gerektiği bu direktiflerde açıklanmıştır. Pazardaki mevcut ürünlere de 12 yıl içinde bu düzenlemelerin yapılması istenmiştir (Eudralex). Bütün üye ülkelerde aşağıdaki konularda kararlar alınmıştır.

- Bitkisel ilaçların üretiminde GMP kurallarının benimsenmesi (75/319/EEC)
- Başlangıç maddelerinin kontrolünde EP monograflarındaki spesifikasyonları sağlamaları
- Etiket ve kullanım kılavuzlarında belirli düzenlemelerin bulunması (92/27/EEC)
- Tanıtımlarının ulusal yasalar çerçevesinde yapılması (92/28/EEC)
- Dağıtımlarının sadece eczaneler aracılığı ile yapılması (92/25/EEC)

1995'de EMEA bütün ilaçlar için yeni pazarlama kriterleri hazırlamıştır. İlk defa etkin maddeyle ilgili özelliklerin verildiği Kısa Ürün Bilgileri (SPC) yayınlanmış, tıbbi bitkiler için kullanılan monograflar bitkisel ilaçların SPC bölümünde esas alınmıştır. Bitkisel ilaçlar için uygun değerlendirme kriterlerini belirlemek üzere EMEA tarafından 1997'de Bitkisel İlaçlarla ilgili Çalışma Grubu oluşturulmuştur (HMPWP). 1998'den itibaren üye ülkelerdeki ulusal uygulamalar genişletilerek merkezi olmayan sistemin kullanılmasına başlanmıştır. Bu işlem ulusal otoritenin değerlendirmelerinin diğer üye ülkelerdeki ruhsatlandırmalar için yeterli olmasına imkan vermiştir. Referans üye ülke gereksinimlerini yerine getiren bitkisel ilaç için, aynı dosyayla 90 gün içinde diğer ülkelere de izne başvurabilecektir. Üye ülke otoritelerinin farklı kararları nedeniyle 2002 yılı sonuna kadar ancak bir kaç başvuru başarıyla sonuçlanmıştır.

İnsan sağlığı ve veteriner hekimlikte kullanılan ilaçlar ayrılmış ve insan sağlığına ait olanlarla ilgili esaslar, 65/65/EEC, 75/318/EEC ve 75/319/ EEC'nin esas alındığı 2001/83/EC direktifinde belirtilmiştir.

Bitkisel ilaçlarla ilgili düzenlemeleri yapmak üzere daha önce kurulmuş olan HMPWP güncellenerek HMPC ismiyle çalışmaya başlamıştır. Daha sonra bu hu-

suslara ek olarak, bitkisel ilaçların tıbbi kullanımları "tam olarak tanımlanmış" veya "geleneksel" olmak üzere sınıflandırılmıştır (2004/27/EC, 2004/24/EC).

Gıda kanunlarına uygun olarak tek dozda bitkisel drog veya bitkisel drog preparatlarını içeren ürünler ise "Besin desteği" olarak tanımlanmıştır (2002/46/EC).

Konvansiyonel ilaçların da tabi olduğu 2001/83/EC.'de belirlenen pre-klinik ve klinik çalışmalar bitkisel ilaçlardan istenmemektedir (Vlietinck et al., 2009). 2008'de farmakolojik etkisi tam olarak belirlenmiş bitkisel ilaçların AB ülkelerinde en az 10 yıl kullanılması, geleneksel kullanıma sahip bitkisel ilaçlarınsa en az 15 yılı AB ülkelerinde olmak üzere en az 30 yıl kullanılmış olma koşulunu sağlamaları gerekmektedir. Bugün bitkisel ilaçlar için farmasötik, kimyasal ve biyolojik bilgileri

ayrıntılı olarak içeren, pre-klinik ve klinik bilgileri literatür verileriyle ortaya koyan "basitleştirilmiş dosya" sunmak suretiyle izin belgesi alınabilmektedir. Bu uygulamalar 2011 yılına kadar devam edecektir. 2008'de ise bitkisel ilaç başvurularının da Common Technical Document (CTD) formatında yapılması için karar alınmış, ancak uygulamaların ne yönde yapılacağına dair henüz bir çalışma gerçekleştirilmemiş olup, edindiğimiz bilgilere göre bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.

Türkiye'deki Uygulamalar

1928-1983 Dönemi

Farmasötik ve tıbbi preparatlar ve bunlarla ilgili materyaller, bileşikler ve bitkisel preparatlar 14/5/1928 tarihinde yürürlüğe giren "1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu"na göre incelenmekteydi.

1984-1989 Dönemi

Ülkemizde de tıbbi bitkiler uzun yıllardan beri halk sağlığında kullanılmaktadır. Ancak bu kullanılışlar ampirik olup, bilimsel yöntemlerle kanıtlanmamıştır. 1984'de Ankara'da düzenlenen V. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı'nda bitkisel ilaçlar konusunda yapılması gereken hususlar tartışılmış ve belirlenen görüşler Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na sunulmuştur (Sezik et al., 1989). Dönemin Bakanı Merhum Sn. Mehmet Aydın'ın Bitkisel İlaçlarla ilgili mevzuatın hazırlanmasında önemli katkıları olmuştur. Bundan sonra Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı aktarlarda, konuyla ilgisiz kişiler tarafından önerilen bitkisel droglarla ilgili herhangi yasal düzenleme bulunmaması nedeniyle çalışmalar başlatmış, 1/10/1985'de aktarlarda satılabilecek bitkisel droglarla ilgili bir liste yayınlamıştır. Böylece Belladonna Folium,

Bulbus Scillae, Aconitum Tuberum gibi zehirli drogların satışı yasaklanmıştır. 11/3/1986'dan itibaren aktar dükkanlarının açılması ve denetimi Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı' nın iznine bağlanmıştır. Bitkisel drogların üretilmesinde de GMP kurallarının geçerliliği 17/1/1986'de kabul edilmiştir. 6243 sayılı Kanunla değişik 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu'na dayanılarak farmasötik ve tıbbi preparatlar, bunlarla ilgili materyaller, bileşikler ve bitkisel preparatlarla ilgili yasal düzenlemeleri içeren yönetmelik 15/8/1986'da yayımlanmıştır.

1990-1998 Dönemi

Sağlık Bakanlığı'nca yürütülen ilaç ruhsatlandırılması veya iptali için, Sağlık Bakanlığı'na bilimsel danışmanlık yapmak üzere uzmanlardan oluşan "İlaç Ruhsatlandırma Danışma Komisyonu"nun kurulmasına karar verilmiş ve 6/2/1990'da Resmi Gazete'de yayımlanan yönetmelikle bu komisyonun kuruluş ve görevleri belirlenmiştir. Doğrudan bakana bağlı olan komisyon bir başkan, bir başkan yardımcısı ile üniversiteler veya bakanlık hastanelerinden bilimsel nitelikli, konusunda uzman 11 üyeden oluşur. İlaç Ruhsatlandırma Danışma Komisyonu'na bağlı olarak bir ön komisyon ve klinik danışma grupları kurulur. Komisyonlarda ve gruplarda görev alacak üyeler üniversitelerde alanında profesör veya doçent, hastanelerde şef veya şef yardımcılarından seçilir. Klinik Danışma Grupları'ndan birisi olan ve üç farmakognost ile iki klinisyenden teşkil edilen "Bitkisel İlaçlar Klinik Danışma Grubu„ 28/3/1990'da bitkisel ilaçların ruhsatlandırılmasındaki temel prensipleri ve başvurularda istenen bilgi ve belgeleri belirleyerek çalışmalarına başlamıştır. 1992'ye kadar haftada bir kez yaptığı 29 toplantıda 147 bitkisel ilaç başvurusunu incelemiş, uygun olan 58 müracaatı ruhsatlandırma işlemlerinin başlatılması veya istenen hususları sağlayamayan 89 başvurunun iptali için gerekçeli görüşünü bir karar ile İlaç Ruhsatlandırma Danışma Komisyonu'na göndermiştir.

1999 sonrası

Türkiye'nin Gümrük Birliği'ne girmesinden sonra Avrupa Birliği'ne bağlı ülkelerdeki serbest dolaşım ile ilgili uyum çalışmaları kapsamında Sağlık Bakanlığı'nda da düzenlemeler yapılmaya başlanmıştır. 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu'na dayanılarak insan sağlığında tedavi edici özelliği olan, uygun kalite, gerekli güvenilirlik ve belirtilen endikasyonu kanıtlayan bitkisel ilaçları da kapsayan tüm tıbbi ürünlerin ruhsatlandırılmasıyla ilgili "Tıbbi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği" hazırlanarak 2/3/1995 tarih ve 22218 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu yönetmelik uyarınca;

-Aktar dükkanlarının belirli bitkileri tedaviye yönelik herhangi bir endikasyonla satışını yapmama koşuluyla İl Sağlık Müdürlükleri tarafından açılmalarına izin verilmektedir.

Bitkisel ürünler;
1. İnsan sağlığıyla ilgili herhangi bir risk potansiyeli bulunmayan bitkilerden hazırlanan ürünler, etiketlerinde tedaviye yönelik herhangi bir endikasyon belirtmeme koşuluyla gıda kanunlarına göre satılabilecektir.

2. Herhangi bir farmasötik formda (tablet, kapsül vb.) sunulan bitkisel ürünler, konvansiyonel tıbbi ürünlerde olduğu gibi tüm gereksinimleri kapsayan dosya hazırlamak suretiyle Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılacaktır.

3. Etiketlerinde tedavi ile ilgili endikasyon içeren çaylara, Sağlık Bakanlığı tarafından kantitatif bileşimi, spesifikasyonları, kalite kontrol metotları, üretim metodu ve örnek bir numuneyi kapsayan sınırlı bir dokümantasyonu sunmak suretiyle izin verilecektir.

Bitkisel ilaçlar uygun kalite kontrol şartlarını yerine getirmekte ancak bitkisel ilaçlarda aktif madde/leri oluşturan bitkisel drog veya drog preparatları terkiplerinde çok sayıda bileşiğin bulunması nedeniyle etkinlikle ilgili klinik çalışma koşullarını sağlayamadıklarından Sağlık Bakanlığı bitkisel ilaçlara izin vermiyordu. Özetle, ilgili yönetmelik uyarınca, tedaviye yönelik veya genel sağlığı koruyucu özelliği bulunan tüm farmasötik ürünler "ilaç" olarak sınıflandırılmakta ve ruhsatlandırılmalarında da ilaçlardan istenen gereksinimlerin hepsini yerine getirmeleri istenmekteydi. Gıda kanunlarına göre, "türkçe etiketlerinde tedaviyle ilgili bir endikasyon bulunmamak koşulu ve Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın... sayı ve tarihli... kararı ile gıda olarak ithaline izin verilmiştir" ibaresiyle çoğunlukla eczane dışında, ilgisiz kişilerce pazarlanmaktaydı. Ülkemizde bu süreçte fonksiyonel gıdalar ve belirli bir farmasötik formda hazırlanan tıbbi müstahzarlar (bitkisel ilaç, gıda destekleyici farmasötikler ve nutrasötikler) birlikte değerlendirilmeye başlamıştır.

Bitkisel ürünlere artan ilgi ve uluslararası ticaretle ortaya çıkan taleple, halk sağlığını korumakla da sorumlu olan Sağlık Bakanlığı, pazarı artan ve yasal düzenlemesi olmayan bitkisel drog veya drog preparatları içeren nutrasötikler, kozmesötikler, tıbbi malzemeler ve Avrupa'da ara ürün olarak gruplandırılan preparatların izin ve kontrolleri amacıyla 25/11/1999'da Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren 'Tıb-

bi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nin ilgili maddesine göre "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" hazırlamıştır. Bu yönetmelik kapsamında, aşağıda sıralanan ürünlerin imal, ithal ve pazarlanmasına Sağlık Bakanlığı tarafından izin verilmeye başlanmıştır, uygulama halen devam etmektedir.

- Daha önce konvansiyonel ilaçlarla aynı şartları sağlaması istenen ancak klinik çalışma koşullarını sağlayamayan geleneksel kullanıma dayalı hazırlanmış standardize ekstre/ler veya standardize bitkisel drog/ları çay veya herhangi bir farmasötik formda içeren ürünler "Bitkisel ilaçlar"
- Herhangi bir farmasötik formda (tablet, draje, kapsül vb.) hazırlanan, hastalıkların tanı, tedavi ve önlenmesinde spesifik ve selektif kullanıma yönelik olmayan, vücudun günlük ihtiyacına göre formüle edilmiş, günlük kullanma dozları belirlenmiş vitaminler, mineraller, amino asitler, bitkisel ekstreler ve/veya biyolojik kaynaklardan elde edilen diğer biyoaktif bileşikler örneğin salgı bezlerinin ekstreleri DHEA, melatonin vb. içeren ürünler "Genel Sağlığı ve Beslenmeyi Destekleyici Ürünler"
- Belirli bir farmasötik formda ve ambalajda hazırlanan, tıbbi bir amaca yönelik ve besinlerdeki biyoaktif bileşikleri içeren ürünler "Nutrasötikler"
- 08/04/1994 tarihli Kozmetik Yönetmeliği kapsamında olmayan ve tıbbi amaca yönelik kozmetikler "Kozmesötikler"
- Çeşitli tıbbi malzemeler "Ara ürünler"

Bu amaçla İlaç Ruhsatlandırma Bilimsel Danışma Komisyonu'na bağlı, üç farmakognost, birer farmakolog, toksikolog, teknolog ve klinisyenden oluşan ayrı alt komisyon kurulmuştur. Komisyon Aralık 1999'da, 25/11/1999 tarihli yönetmelik kapsamındaki ürünlerin ruhsatlandırma temel prensipleri ve başvuru bilgi ve belgelerini belirleyerek çalışmalarına başlamıştır. Böylece bitkisel ilaçlar, ülkemizde "Basitleştirilmiş Dosya" ile ruhsatlandırılmaya başlamıştır. Aynı yönetmelik uyarınca verilen izinler beş yıl geçerli olup, pazarlama izni alan kişi ve firmalar, piyasaya verilmesini izleyen 5 yıl boyunca ürünlerini güvenilirliği yönünden izlemek ve alınan sonuçları düzenli aralıklarla (6 ayda bir) Sağlık Bakanlığı'na bildirmek zorundadır, yani farmakovijilans da uygulanmaya başlamıştır. Bu sonuçları bildirmeyen firmaların aynı ürün/leri'nin satış izninin yenilenmemesi ve/veya iptal edilmesi ya da ürünlerin piyasadan geri çekilmesi söz konusudur. Bu ürünlerin sadece eczanelerde satılması, ambalajlara "sadece eczanelerde satılır" ibaresinin yazılması belirlenmiştir.

O yıllarda yönetmelik kapsamındaki ürünlerin reçetesiz satılan ilaçlarla karıştırılmaması için hem yönetmelik hem de ilgili komisyon için kullanılmaya başlanmış "Ara

Ürün" ismi halen devam etmektedir. Ancak, 6/10/2010 tarih ve 27721 sayılı Resmi Gazete'de "Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği" yayımlanmıştır. Bu yönetmelik, 14/5/1928 tarihli ve 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanununa, 7/5/1987 tarihli ve 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun üçüncü maddesinin birinci fıkrasının (k) bendi ile 13/12/1983 tarihli ve 181 sayılı Sağlık Bakanlığı'nın Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 43. maddesine dayanılarak ve Avrupa Birliğinin 2001/83/EC sayılı beşeri tıbbi ürünler hakkındaki direktifine ve 2004/24/EC sayılı düzenlemesine paralel olarak hazırlanmıştır.

Bu yönetmelik;

- İnsan sağlığını koruyucu ve tedavi edici etkileri olan ve geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin endüstriyel üretimi veya ithaliyle ilgili başvuruların değerlendirilmesi, gerekli ruhsatların verilmesi ile bunlar için ruhsat başvurusunda bulunan ve/veya ruhsat verilmiş olan gerçek ve tüzel kişileri kapsamaktadır.
- Vitamin ve minerallerin bitkisel etkin muhteviyata yardımcı olmaları nedeniyle, bitkisel tıbbi ürünlerin bileşiminde yer alan ve iddia edilen belirli endikasyona uyumlu vitamin ve mineral katkılı bitkisel tıbbi ürünler bu yönetmelik kapsamında değerlendirilir.
- Takviye edici gıdalar ve bitkisel içerikli kozmetik ürünler bu yönetmelik kapsamı dışındadır. Ancak, bu ürünlerin endikasyon bildirerek piyasaya arzı ve tanıtımının yapıldığının tespiti halinde yönetmeliğin idari yaptırım ile ilgili hükümleri bu ürünler hakkında da uygulanır.

Öneriler

Ülkemizde bitkisel ilaçlarla ilgili yasal düzenlemelere 1985'de aktarlarda bitkisel drogların zehirli olanlarının satışının yasaklanmasına ve kontrollerin Sağlık Bakanlığı tarafından yapılmasına ait yönetmelik düzenlemesiyle başlanmıştır. 1978'de Almanya'da beşeri ilaçların değerlendirilmesi amacıyla oluşturulan Klinik Danışma Grupları (Bitkisel ilaçlar ile Komisyon E ilgilidir.) uygulaması, 1990'da ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından aynı şekilde uygulanmaya başlamıştır. Bitkisel ilaçlarla ilgili Klinik Danışma Grubu tarafından bitkisel ilaç ve bitkisel ekstre ihtiva eden farmasötiklerin ruhsat başvuruları düzenli bir şekilde incelenmiştir. Ancak bu uygulama 1992'ye kadar devam edebilmiştir.

25/11/1999'da Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ve Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Tıbbi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nin

ilgili maddesine göre "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" kapsamında bitkisel ilaç başvuruları tekrar Sağlık Bakanlığı tarafından değerlendirilmeye başlanmıştır, halen bu uygulama devam etmektedir.

Gelişen süreçle yönetmelik kapsamındaki bazı ürünlerle ilgili yeni düzenlemeler yapılmıştır. Bunlardan ara ürün sınıfında mütalaa edilenler 17/1/2002 tarihinde 24663 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "CE Uygunluk İşaretinin Ürüne İliştirilmesine ve Kullanılmasına Dair Yönetmelik" uyarınca Sağlık Bakanlığı tarafından izin belgesi almaya başlamıştır. Yönetmelik kapsamındaki kozmesötiklerin 24/3/2005 tarih ve 5324 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Kozmetik Kanunu" ve 12/10/2006 tarih 26317 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Kozmetik Yönetmeliği"ne göre incelenmesine başlanmıştır.

1999'dan beri uygulanan ve kapsamına giren ürünlerden bir grubun adıyla bilinen (Ara Ürün Yönetmeliği) ve ürünlerin değerlendirilmesiyle görevli komisyon (Ara ürün komisyonu) isimlerinin, belirtilen ürünlerle ilgili farklı uygulamaların başlaması nedeniyle hem yönetmelik hem de isimlerde değişiklikler gerekmektedir.

Son yıllarda bitkisel ekstre ihtiva eden farmasötiklerin kullanımlarının artması ve insan sağlığı üzerinde istenmeyen ciddi durumlara sebep olmaları nedeniyle, "Genel Sağlığı ve Beslenmeyi Destekleyici Ürünler" ve "Nutrasötikler" ile ilgili ruhsat başvurularının Sağlık Bakanlığı tarafından değerlendirilmesine yönelik yönetmelik düzenlemeleri üzerinde çalışılmaktadır.

2010'da yürürlüğe giren "Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği" ile, "Geleneksel Bitkisel İlaçlar" ile ilgili izinlerde hazırlanacak olan "Basitleştirilmiş Dosya" ile izinlerin verilmesi ve piyasa kontrollerinin yapılması mümkün hale gelmiştir. Ülkemizde geleneksel kullanıma dayanılarak üretilen bitkisel ilaç başvurularının "Basitleştirilmiş Dosya" sunumu ile yapılması, güvenilirlik ve etkinlikleriyle ilgili bilgilerin yayımlanmış literatürle kanıtlanması, Türkiye ve Avrupa Birliği ülkelerinde en az 15 yıl, dünyada 30 yıldan beri kullanıldığının belgelenmesi sonucunda izinlerin verilmesi bu yönetmelik gereğince uygulanmaya başlamıştır.

Kısaltmalar

CTD	Common Technical Document
DHEA	Dihydroepiandrosteron
DSHEA	Dietary Supplement Health and Education Acts
EC	European Community
EEC	European Economic Community
EMEA	European Medicines Agency
EP	European Pharmacopoeia
ESCOP	European Scientific Cooperative on Phytotherapy
EU	European Union
FDA	Federal Drug Administration
GACP	Good Agricultural and Collection Practice
GCP	Good Clinical Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products
HMPWP	Herbal Medicinal Products Working Party
ICDRA	International Conference on Drug Regulatory Authorities
ICH	International Conference on Harmaonization
OTC	Over-the-Counter Drugs
SPC	Summary of Product Characteristics
SR	Sustained Release
TRIPS	Trade Related Intellectual Property Rights
WHO	World Health Organization

Kaynaklar

Barett M (Ed.), The Handbook of Clinically Tested Herbal Remedies, Vol. 1, The Haworth Herbal Press, B Blumenthal M (Ed.). The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines, American Botanical Council, Austin, TX,1997.

Busse W. The significance of quality for efficacy and safety of herbal medicinal products. Drug Inform J 2000; 34: 15–23

Chang HM, But PPH (Eds.). Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica, Vols. I and II, World Scientific, Philadelphia, 2001.

EMEA. Guideline on Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Herbal Drugs,Herbal Drug Preparations and Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, London, Rev. 1, 2006. EMEA/CPMP/QWP/2820/00 and (EMEA/CVMP/815/00).

Eudralex-The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/index/htm

Gaedcke F, Steinhoff B. Herbal medicinal products, Medpharm Scientific Publishers, CRC Press, Stuttgart, 2003.

Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines. Geneva, World Health Organization, 1991

(WHO/TRM/91.4).
inghamton, NY, 2004.
JSHM. Japanese Standards for Herbal Medicines, Yakuji Nippo, Tokyo,1993.
Keller K, Legal Requirements for the use of phytopharmaceutical drugs in the Federal Republic of Germany, J Ethnopharmacology, 1991; 32: 225-229.
Mosihuzzaman M, Choudhary MI, Protocols on Safety, Efficacy, Standardization and Documentation of Herbal Medicine, Pure Appl. Chem., 2008; 80: 2195–2230.
Nadkarni KM, Indian Materia Medica, Popular Prakashan, Bombay,1976.
Organization, Geneva, 2002.
Organization, Geneva,1999.
Sezik, E., Yeşilada, E., V. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Sanem Matbaacılık, A.Ş., Ankara, 1987
Talbott S.M. A Guide to Understanding Dietary Supplements, The Haworth Press, Inc., Binghamton, NY, 2003, pp. 1-47.
Vlietinck A, Pieters L, Apers S, Legal Requirements for the quality of herbal substances and herbal preparations for the manufacturing of herbal medicinal products in the European Union, Planta Med. 2009; 75: 683-688.
WHO Pharmaceuticals Newsletter, No. 1, World Health Organization Press, Geneva, 2009.
WHO. WHO Monographs of Selected Medicinal Plants, Vol. 1, 2 World Health